FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945 N° 202

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le 21 mars 1945

Claude LAROCHE
Né le 4 septembre 1917 à Sèvres (Seine-et-Oise)
Ancien Interne, Médaille d'Or des Hôpitaux de Paris

Les modifications lipido-protidiques au cours des néphrites

Comparaison avec le syndrome humoral de la néphrose lipoïdique

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôpital Bichat
(Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT)

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le 21 mars 1945

Claude LAROCHE

Né le 4 septembre 1917 à Sèvres (Seine-et-Oise)

Ancien Interne Médaille d'Or des Hôpitaux de Paris

Les modifications lipido-protidiques au cours des néphrites

Comparaison avec le syndrome humoral de la néphrose lipoïdique

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôpital Bichat

(Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT)

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1946

DOYENS HONORAIRES (1) :

MM. H. Roger, Balthazar, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sebileau, Sézary, Tanon et Villaret.

DOYEN.......................... **BAUDOUIN.**
ASSESSEUR...................... **Léon BINET.**

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	N...
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	CHABROL. FIESSINGER. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique de neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.

(1) Personnel au 1er janvier 1946.

	MM.
Hydrologie thérapeutiqu et climatologie	JUSTIN - BESANÇON (L.).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Stomatologie	DECHAUME.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE G.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BRULE (*Médecine générale*), DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*), HALPHEN (*Orl.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), LEVY (Mlle J.) (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*), RICHET (*Physiologie*).

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	N...
	DELARUE.
Anatomie patholog.	GAUTHIER-VILLARS (Mlle).
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	ETTORI.
Chirurgie générale	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK - BRENTANO.
	MENEGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
	N...
	N...
	N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
Médecine générale	BARIETY.
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.
	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LELONG.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngol.	N...
Parasitologie	LAVIER.
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérim.	LEMAIRE.
Pharmacologie	N...
	N...
Physiologie	N...
	N...
Physique médicale	DESGREZ (H.).
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

RAPPELÉS A L'EXERCICE
III. - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS

pour le service des examens

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale.	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique oto-rhino-laryngologique	HALPHEN.
Clinique obstétricale .	ECALLE.	Clinique médicale....	CHEVALLIER.

V. - CHARGÉS DE COURS

	M.		M.
Puériculture	LELONG (Agr.).	Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté......	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint...........	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef.......	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

A mon Père

Le Professeur Guy LAROCHE

Professeur à la Faculté,
Médecin de l'Hôpital Tenon.

Qui m'apprit à aimer la Médecine..

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CHABROL

Professeur de Pathologie Médicale à la Faculté,

Membre de l'Académie de Médecine,

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

En témoignage de ma très profonde affection.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GOSSET
MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX-BERGER
MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CHABROL

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BASSET
MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. TURPIN

Internat

1939 : MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CHABROL
1931 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. SOULIÉ
1941-1942 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGR. P. MOLLARET
1942-1943 : MONSIEUR LE PROFESSEUR L. JUSTIN-BESANÇON
1943-1944 : MONSIEUR LE PROFESSEUR P. VALLERY-RADOT
1944 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. TURPIN

Médaille d'Or

1944-1945 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES
MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BINET

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

Monsieur le Professeur ROUVIERE
Mademoiselle le Professeur Agr. P. GAUTHIER-VILLARD
Monsieur le Docteur D. BARGETON

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur G. GUILLAIN
Professeur de Clinique Neurologique.

Monsieur le Professeur Agrégé CACHERA
Médecin des Hôpitaux.

Messieurs les Docteurs
A. DOMART, D. MAHOUDEAU, G. MAURIC
Médecins des Hôpitaux.

Aux Docteurs
BLAMOUTIER, Denise BOURGEOIS, CACHIN, CHASSAGNE,
FASQUELLE, MOUTIER, RUBENS-DUVAL, SALLET

Le but de notre travail est l'étude des modifications que subissent les protides et les lipides du sang au cours de l'évolution des néphrites et la comparaison de ces troubles humoraux avec le syndrome humoral de la néphrose lipoïdique.

Nous exposerons d'abord l'historique des principaux travaux effectués en France et à l'étranger au sujet des modifications lipido-protidiques qui accompagnent les différentes formes de néphrites humaines et expérimentales.

De nombreuses études ont été entreprises à propos de ces perturbations humorales, tant au cours des néphrites que dans la néphrose lipoïdique. Les observations cliniques en sont souvent discutables et, suivant leurs idées pathogéniques, les auteurs ont voulu fréquemment faire rentrer toutes leurs observations dans le cadre des néphrites ou de la néphrose lipoïdique.

D'autre part, il existe peu d'études d'ensemble du déséquilibre lipido-protidique ; nous avons entrepris ce travail systématique chez les malades du Service du professeur Pasteur Vallery-Radot, avec J. Tabone, que nous remercions ici de l'aide qu'il nous a apportée, et sans lequel ce travail eût été impossible ; qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nous nous sommes astreints à étudier l'équilibre lipido-protidique du sérum de malades atteints de néphrites, en dosant chez eux la lipidémie, la protidémie, et en recherchant la lipidurie.

Nous avons suivi notamment les variations des troubles humoraux en regard de l'évolution clinique des néphrites et de la néphrose lipoïdique ; l'étude du syndrome lipido-protidique nous a semblé présenter, en particulier, un intérêt

incontestable au cours des néphrites aiguës, car sa persistance empêche de parler de guérison, malgré la disparition clinique du syndrome œdémateux. Nous verrons également qu'au cours du traitement d'EPSTEIN les symptômes cliniques et biologiques de la néphrose lipoïdique disparaissent, en général, suivant un ordre précis, de sorte que la chute de la lipidémie est un signe d'heureux pronostic si elle ne coïncide pas avec une élévation de l'azotémie.

A l'aide de ces constatations, et en les confrontant avec les résultats apportés par WOLFROMM dans sa thèse sur la néphrose lipoïdique, nous nous sommes tout particulièrement attaché au diagnostic différentiel entre les néphrites et la néphrose lipoïdique pure ou compliquée de néphrite.

Ce diagnostic est-il possible ? L'étude de quarante-deux observations d'affections rénales nous fait répondre à cette question par l'affirmative.

Sans doute, les symptômes cliniques et humoraux de la maladie d'EPSTEIN, pris isolément, ne sont nullement caractéristiques de cette affection, et peuvent se rencontrer au cours de nombreuses néphrites ; l'argument thérapeutique lui-même n'est pas toujours convaincant, et la guérison d'une néphrose compliquée de lésions néphritiques n'est possible que si le traitement d'EPSTEIN est assez précoce, assez intense et assez prolongé, et à condition que des lésions anatomiques définitives ne se soient pas encore constituées.

Le diagnostic de néphrose lipoïdique ne peut être basé que sur un faisceau de constatations cliniques, humorales et évolutives. Il est aisé, au début, lorsque la maladie est indépendante de tout symptôme de néphrite, et nous verrons quelles en sont les données cliniques et biologiques essentielles.

Plus tard ce diagnostic devient beaucoup plus délicat ; le malade présente à la fois des signes de néphrose lipoïdique et de néphrite.

S'agit-il d'une néphrite avec syndrome lipido-protidique ? ou d'une néphrose compliquée secondairement de néphrite ?

— L'existence d'antécédents rénaux, de manifestations néphritiques initiales, l'évolution de l'œdème et de l'albumi-

nurie, la dissociation du syndrome biologique qui y est rarement au complet, l'atteinte très marquée des fonctions rénales, l'hypertension, les lésions rétiniennes, sont autant de signes qui feront penser à une néphrite.

La néphrose lipoïdique, vue très tardivement, peut offrir un tableau analogue ; mais il est bien exceptionnel de ne posséder aucun renseignement sur l'évolution de la maladie et sur l'état du fonctionnement rénal dans les stades primitifs. D'ailleurs, à cette époque, le diagnostic est de peu d'intérêt car il est impossible d'entreprendre un traitement actif chez de tels malades.

Un troisième groupe de malades, bien individualisé par Wolfromm, est plus complexe : il s'agit de néphrose lipoïdique compliquée d'emblée de néphrite ; le syndrome humoral, le syndrome clinique sont ici, en général, caractéristiques en regard des lésions de néphrite qui restent discrètes.

Ce diagnostic est de la plus grande importance car le régime d'Epstein doit être appliqué précocement et permettra d'obtenir parfois un bon résultat thérapeutique.

Nous pensons que notre étude, qui porte sur vingt-neuf néphrites et treize néphroses lipoïdiques, éclairera les données de ce diagnostic en montrant les différences cliniques et humorales qui séparent nettement ces affections.

L'importance des troubles lipido-protidiques que nous avons observés dans les néphrites aiguës et la rapidité avec laquelle ils se constituent, nous ont paru absolument remarquables : leur origine, leur rôle physio-pathologique dans les symptômes tels que l'œdème sont encore bien discutables et bien obscurs ; mais on ne peut s'empêcher de penser qu'ils sont les témoins de très vastes désordres physico-chimiques, dont le rôle sur la lésion rénale est vraisemblablement primordial.

Les désordres humoraux sont, pour certains auteurs, à l'origine de la néphrose lipoïdique ; les manifestations rénales ne leur paraissent être que la conséquence du déséquilibre

lipido-protidique, et la suppression de ce déséquilibre peut faire cesser les troubles fonctionnels rénaux puisqu'il n'existe pas de lésion rénale définitive. Le phénomène n'est pas spécial à la néphrose lipoïdique, et nous en rapprocherons la néphrite goutteuse qui est également due au retentissement sur le rein d'une maladie humorale. Allant plus loin, on peut se demander si cette pathologie humorale n'expliquerait pas aussi bien un certain nombre de formes cliniques des néphrites.

Le fait que les néphrites œdémateuses peuvent s'accompagner de troubles du métabolisme des lipides et des protides aussi intenses que dans la néphrose lipoïdique, nous paraît en effet bien troublant.

Nous aurions voulu étayer notre travail de recherches expérimentales, mais tous les travaux portant sur le lapin et comportant des dosages humoraux sont des plus critiquables. Ces expériences nécessitent des saignées souvent rapprochées, et Pasteur Vallery-Radot, Mauric, M^me^ Hugo et M^lle^ Gauthier-Villars ont montré qu'une saignée quotidienne de 20 cc. est suffisante pour faire monter rapidement l'urée des taux mortels. En même temps, les albumines du sérum subissent une chute parfois très importante et, dans un cas, la cholestérinémie es montée de 0 gr. 44 à 1 gr. 13 en neuf jours. D'autre part, les taux initiaux de ces trois substances étaient très différents suivant les animaux.

Il résulte nettement de ce travail que les expériences sur les néphrites expérimentales du lapin sont très sujettes à caution.

Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis d'entreprendre sur de plus gros animaux, et en particulier sur le chien, des expériences que nous espérons poursuivre plus tard.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Le problème nosologique de la néphrose lipoïdique

Les modifications des lipides et des protides du sang ont été l'objet de nombreuses études dans les diverses formes des néphrites.

Bright, lui-même, avait décrit un aspect spécial, lactescent, du sérum dans la néphrite chronique.

Christisen écrivait, en 1839 : « Dans les stades précoces, le sérum est souvent lactescent ; lorsqu'il est agité avec de l'éther sulfurique il lui cède une petite quantité de substance huileuse qui semble peu différente de la graisse du tissu cellulaire. »

Chauffard, Guy Laroche et Grigaut reprirent cette étude dans les diverses formes de néphrites sous l'angle de la cholestérinémie. Widal, Weill et Laudat ont étudié les perturbation des lipides sanguins dans leur ensemble.

Kaiserling constata la présence de corps bi-réfringents et Mulon l'existence de cylindres granulo-graisseux dans les urines des néphrétiques. Munk, enfin, décrit une infiltration lipoïdique des tubuli, et toutes ses recherches mettent en évidence l'existence de troubles profonds du métabolisme des lipides.

Widal et Achard, Vaucher ont décrit des perturbations aussi importantes des protides. Govaerts, enfin, a voulu expliquer les œdèmes rénaux par des troubles protidiques dont l'importance a été discutée en particulier par Abrami et ses élèves.

Toutes ces modifications humorales ont été décrites dans diverses formes de néphrites et, en particulier, au cours de néphrites chroniques présentant par ailleurs tous les signes d'une « néphrite » : l'hématurie microscopique, l'hypertension, la rétention uréique et, enfin, les lésions rétiniennes.

Widal n'avait pas cru pouvoir rattacher l'hyperlipémie à un syndrome clinique spécial, et la rencontrait dans toutes les néphrites, en particulier celles qui présentaient une albuminurie importante.

A la même époque, Volhard et Fahr, et surtout Epstein en 1917, voyaient ces troubles humoraux s'associer à un contexte clinique et anatomo-pathologique bien spécial, dans la maladie que ce dernier auteur appela la « néphrose lipoïdique ».

La néphrose lipoïdique apparaissait principalement chez de jeunes sujets et était caractérisée par :

— des signes cliniques : œdème considérable, albuminurie lipidurie ;

— des signes humoraux : hyperlipidémie considérable et hypoprotidémie par hyposérinémie;

— des signes anatomiques : gros rein blanc où manquaient les lésions de néphrites et où les cellules des tubuli contenaient des enclaves graisseuses bi-réfringentes ;

— des signes négatifs enfin complétaient ce tableau : absence d'hématurie, d'hypertension, de lésions du fond de l'œil.

L'origine de l'affection aurait été un trouble thyroïdien, dans le sens de l'hypothyroïdie, et la thérapeutique glandulaire semblait donner raison à cette hypothèse basée sur l'abaissement du métabolisme basal de ces malades.

Ce trouble thyroïdien commanderait les troubles humoraux qui déterminent secondairement l'infiltration graisseuse des reins, l'albuminurie, et même les œdèmes par la théorie de Starling.

Cette conception fut immédiatement admise en France dans son ensemble par les pédiâtres et, en particulier, par Debré, Lesné et leurs élèves. Pourquoi fut-elle donc accueillie avec tant de réserves par les élèves de Widal ? C'est que, d'une part, la grande majorité des observations de néphroses lipoïdiques chez l'adulte publiées en France étaient des néphrites s'accompagnant de troubles humoraux portant en particulier sur les lipides et les protides, et que, d'autre part, les théories étiologiques et pathogéniques d'Epstein et de Govaerts étaient très critiquables.

De nombreux auteurs, en France et à l'étranger, déniaient donc toute individualité clinique à la maladie d'Epstein et la considéraient comme un syndrome que l'on pouvait rencontrer au cours de certaines néphrites, en particulier à certains stades de la néphrite chronique avec rétention hydro-chlorurée sodique décrite par Widal. C'est ainsi que l'on parlait de « néphrose-néphrites », de « néphrites avec néphrose lipoïdique », de « néphrites avec syndrome humoral », de « néphrose lipoïdique », etc... Delafontaine pouvait écrire en 1933 dans sa monographie : « Il est assez piquant de constater que l'on puisse mettre en doute l'existence même d'une affection dont le nombre d'observations publiées ne se compte plus. Ce paradoxe résulte d'une confusion née de l'indécision de la néphrose lipoïdique ».

Ces dénominations multiples provenaient en effet d'un abus de langage et d'une fausse interprétation du terme de néphrose.

Certains auteurs, et en particulier Codounis, posaient le diagnostic de « néphrose lipoïdique » sur la seule lipoïdurie associée à des perturbations lipidiques du sérum, avec ou sans abaissement de la protidémie. C'était donc ramener la néphrose lipoïdique à la valeur d'un simple désordre humoral que l'on rencontre dans un certain nombre de néphrites ;

comme l'écrivait à juste titre Léon BERNARD : « La néphrite hydropigène peut s'accompagner d'un trouble lipido-protidique avec lactescence, lipoïdurie et surcharge lipoïdique des cellules, mais ce désordre est aussi inconstant que la dégénérescence amyloïde. Pas plus que celle-ci, il ne conditionne une affection spéciale des reins. »

Les auteurs allemands et américains basaient par contre leurs théories sur des constatations anatomiques et physiopahologiques très particulières :

Le terme de néphrose fut créé en 1905 par F. MULLER et appliqué à des lésions dégénératives étendues du parenchyme rénal qu'il oppose aux lésions parenchymateuses inflammatoires des néphrites.

VOLHARD et FAHR ont repris cette conception et ont décrit trois types de néphropathies :

- *les néphroses* caractérisées par des lésions dégénératives des tubuli ;
- *les néphrites glomérulaires,* où prédominent les lésions dégénératives des glomérules et du tissu interstitiel ;
- *les scléroses rénales* d'origine vasculaire où les lésions dégénératives portent sur les vaisseaux et non sur les tubes.

Les néphroses sont donc des affections à allure souvent traînante et prolongée, dans lesquelles l'urine renferme de grandes quantités d'albumine et peu d'éléments figurés. Ces affections n'évoluent pas vers l'urémie ou l'hypertension, et ne s'accompagnent pas de rétinite brightique.

Les néphroses lipoïdique et amyloïde, caractérisées par leur évolution essentiellement chronique, l'intégrité des fonctions rénales et l'infiltration des cellules des tubuli par des enclaves anormales entraient ainsi dans le même cadre que la néphrose mercurielle où les tubes subissent une nécrose massive et complète et dont l'évolution mène à l'anurie azotémique à évolution aiguë.

A vrai dire, l'absence de phénomènes inflammatoires glomérulaires, œdème interstitiel, capillarite avec diapédèse, ne sont pas des caractères suffisants pour réunir des affections

aussi disparates et ASCHOFF, HERXHEIMER ont critiqué fortement la conception primitive de F. MULLER. Le terme de néphrose a cependant continué à être employé et, en 1936, VOLHAR, exposant ses théories sur les néphroses, fait résider la différence essentielle entre les néphrites et les néphroses dans l'existence ou l'absence de troubles de l'irrigation sanguine des glomérules. Dans la glomérulo-néphrite diffuse, il existe un trouble fonctionnel primitif de l'irrigation de tous les glomérules, alors que dans les néphroses existe seulement une modification de la perméabilité des glomérules par ailleurs bien vascularisés. Le syndrome de néphrite est dû à une contraction vasculaire hématogène, alors que la néphrose correspond à une dyscrasie générale avec hyoprotidémie et lipidurie secondaire.

Une séparation nette entre les néphroses et les néphrites reste pourtant difficile, car l'albuminurie, le syndrome humoral lipido-protidique et la lipidurie existent à des degrés très divers dans bien des cas de néphrite chronique. Les deux troubles fonctionnels : spasmes vasculaires et modification de la perméabilité glomérulaire, pourraient peut-être coexister dans des circonstances étiologiques particulières.

Enfin l'altération néphrotique des glomérules trouble leur irrigation et il se produirait parfois une contraction vasculaire secondaire de sorte que la néphrose pourrait ainsi aboutir exceptionnellement au petit rein contracté qui est le stade terminal normal de la néphrite chronique.

Dans certains traités allemands, le terme de néphrose a été dévié de sa signification initiale et est devenu synonyme de lésions tubulaires, par le fait que la plupart des troubles dégénératifs portent essentiellement sur les cellules épithéliales.

Pour certains auteurs, le mot néphrose est même devenu synonyme de néphrose lipoïdique et VOLHARD et FAHR décrivent cette affection sous le terme de « *genuine nephrose* ».

Les néphroses représentent donc des variétés de néphropathies chroniques qui se caractérisent par l'abondance de

l'albuminurie, l'absence d'hématurie microscopique, la tendance prononcée aux œdèmes. Elles ne s'accompagnent ni d'hypertension, ni de rétention uréique, ni de lésions rétiniennes dans leurs formes pures ; leur évolution est essentiellement chronique et leur pronostic parfois favorable.

Une telle définition indique donc un tableau anatomo-clinique bien spécial où les modifications humorales peuvent certes présenter une grande importance pour le diagnostic de l'affection, mais ne constituent qu'un des éléments d'un problème beaucoup plus complexe.

Les auteurs français se sont montrés d'autant plus sceptiques vis à vis de la néphrose lipoïdique qu'ils n'avaient pas rencontré d'observation indiscutable de cette maladie chez l'adulte. Dans la thèse de Wahl, les deux observations d'adultes s'accompagnent de rétention uréique et de cylindrurie, avec des épreuves rénales très troublées. Le traitement thyroïdien ne semblait avoir donné aucun résultat dans les cas où il fut institué. Enfin cette thèse ne comportait aucun compte rendu autopsique de néphrose pure.

Les premières observations de néphrose lipoïdique pure chez l'adulte, en France, ont été rapportées par Pasteur Vallery-Radot, Mauric et Laudat dont la malade présentait pourtant des hématies et des cylindres dans les urines, puis par Rathery et Froment, et datent de 1932.

La néphrose lipoïdique pure est donc rare chez l'adulte où elle se complique rapidement de lésions néphritiques avec hématurie microscopique et cylindrurie, d'hypertension et de rétention uréique.

Son existence n'est pourtant plus contestable devant les faits anatomiques tels que l'observation rapportée par Pasteur Vallery-Ratot, Mauric, Mlle Gauthier-Villars et R. Wolfromm.

Ces auteurs ont rapporté le compte rendu autopsique d'une malade atteinte de néphrose lipoïdique guérie et morte un an plus tard, au cours d'une crise d'asthme :

« A l'examen histologique, plusieurs coupes ne montraient ni altération glomérulaire (à l'exception d'un seul glomérule

fibreux sur deux grandes coupes), ni modification des tubes, ni atteinte du tissu interstitiel. Il existait un léger degré de congestion.

Des coupes par congélation, traitées par le Soudan III, bien loin de montrer une exagération de la quantité des graisses, en décelait, au contraire, à peine; il n'y en avait pas dans les glomérules et les cellules des tubes contournés en contenaient d'une façon insignifiante. Dans l'ensemble, ces graisses étaient certainement moins abondantes que ce qu'on a coutume de trouver dans un rein supposé normal.

Ce cas montre qu'une néphrose lipoïdique guérie peut ne laisser aucune séquelle dans le rein,, ni inclusion lipidique, ni lésion glomérulo-tubulaire, la restitution *ad integrum* peut être complète. »

R. Wolfromm, dans une thèse très documentée écrite sous l'inspiration du professeur Pasteur Vallery-Radot, rapporte cinq observations de néphrose lipoïdique pure, mais insiste sur le fait que cette affection peut s'accompagner très précocement de néphrite avec hématurie et azotémie élevée, ce qui en rend le diagnostic d'autant plus difficile. Il s'agit pourtant bien ici de néphrose lipoïdique, car le traitement d'Epstein peut les guérir ou les améliorer en agissant, non seulement sur le trouble de l'équilibre lipido-protidique, mais encore sur la néphrite qui est venue compliquer la néphrose lipoïdique.

La guérison n'est évidemment possible que si ce traitement est assez précoce et si les lésions anatomiques n'ont pas encore atteint un stade définitif irréversible.

CHAPITRE II

La lipidurie dans les néphrites [1]

L'examen du culot de centrifugation au microscope polarisant a permis à KAISERLING et ORGLER de découvrir dans les urines de certains malades œdémateux les *corps bi-réfringents* qui constituent un des signes essentiels de la néphrose lipoïdique.

Ils peuvent se montrer à l'état libre sous forme de fines gouttelettes très brillantes, isolées ou réunies en amas, et présentant souvent à leur centre une croix sombre en forme de croix de Malte (croix de polarisation). Nous n'avons jamais tenu compte de la présence d'un élément tous les 9 à 10 champs. Pour avoir de la valeur, la lipidurie doit être importante, et nous exigeons la présence en moyenne de 1 à 3 corps bi-réfringents par champ, dans le culot de centrifugation des urines.

Plus rarement, on voit dans des cylindres granuleux quelques petits points brillants bi-réfringents ; enfin MUNK a signalé l'existence de « cylindres lipoïdiques », caractérisés par leur richesse en corps bi-fréfringents.

---

(1) Nous décrivons sous ce terme l'excrétion urinaire des différentes substances lipidiques (acides gras, cholestérol, lécithines), et en particulier l'élimination des corps bi-réfringents qui ont été retrouvés dans les urines au cours des nombreuses néphrites humaines et expérimentales, et au cours de la néphrose lipoïdique.

Nous n'employons pas le terme de lipoïdurie ; les « lipoïdes » ne correspondent à aucune donnée chimique précise et cette terminologie a été rejetée par les chimistes qui n'emploient plus que le terme de « lipides ».

Mulon et Feuille décrivent aussi, dès 1910, des cylindres granulo-graisseux contenant des corps bi-réfringents, et constitués d'après ces auteurs par des amas de lécithines.

Il ne s'agit pas de véritables cristaux (Lehmann) mais de cholestérol (Munk) ou plutôt d'esters de cholestérol (Ashow et Karvanura) non solubles dans l'eau mais qui se trouvent à l'état liquide en suspension dans l'urine.

La lipidurie est souvent intermittente, comme nous l'avons constaté nous-même, et son abondance ne semble pas varier avec le régime alimentaire. Elle serait surtout marquée, d'après Munk, dans les cas anciens de néphrose lipoïdique. Kollert et Finger pensent qu'une élimination importante de corps bi-réfringents annonce une fonte des œdèmes.

Considérés d'abord comme caractéristiques de la néphrose lipoïdique, en particulier par Codounis qui n'en décèle jamais en dehors de cette affection, les corps bi-réfringents ont été trouvés en réalité dans de nombreuses néphrites : dans la néphrite mercurielle aiguë (Achard et Saint-Girons), la néphrite syphilitique (Achard), dans les néphrites chroniques (Murphy), dans des pyélites avec cystite (Pick), dans une pancréatite (Rathery), au cours d'une néphrite ascendante chronique (Chabanier, Lobo-Onell et Lelu), et de l'amylose rénale (Labbé et Boulin, Polonowski, Grandclaude et Boulanger).

Enfin Schelburne décèle la présence de lipidurie chez des animaux soumis à des œdèmes expérimentaux de carence.

Baumann et Hausmann signalent même un cas de néphrite chronique sans infiltration lipoïdique des tubuli, et où il existe une lipidurie.

Sakaguski, Labbé et Nepveu ont pratiqué des dosages de lipides dans les urines : non seulement les lipides totaux mais les graisses neutres urinaires sont également augmentées au cours de la néphrose lipoïdique.

Achard et Codounis obtiennent des chiffres de lipides urinaires allant de 60 cgr à 1 gr. 30 par jour, au lieu des quelques milligrammes décelés à l'état normal ; et l'élimination quotidienne de cholestérol peut atteindre de 6 à 62 cgr.

Barberino a trouvé une excrétion de 0 gr. 55 de cholestérol par litre, mais Wahl, par extraction éthérée, n'a obtenu que des variations faibles du cholestérol dans le sédiment urinaire.

Nous avons recherché systématiquement la lipidurie chez la plupart de nos malades ; l'élimination urinaire de corps bi-réfringents est absolument constante au cours de la néphrose lipoïdique mais existe aussi dans les néphrites aiguës ou chroniques qui s'accompagnent d'un syndrome humoral de déséquilibre lipido-protidique avec hyperlipidémie.

Dans les néphrites aiguës, œdémateuses, elle manquait pourtant chez trois malades, malgré plusieurs recherches successives (Obs. VI, VII, X) ; l'observation VII ne présentait pas de troubles humoraux, et dans le cas X, l'hyperlipidémie modérée ne s'accompagnait pas d'hypercholestérolémie (1 gr. 70). Par contre, dans l'observation VI, les lipides sanguins s'élevaient à 12 gr. 10 et plusieurs examens n'ont pas permis de déceler de corps bi-réfringents : il semble exister une relation assez étroite entre la lipidurie et les autres constituants du culot urinaire, et nous devons remarquer l'absence de cylindrurie dans ces trois observations.

La présence de corpuscules bi-réfringents dans les urines est beaucoup plus constante dans les néphrites chroniques avec rétention hydro-chlorurée, puisqu'ils manquaient seulement dans les observations XII et XV ; ces malades ne présentaient pas de modifications humorales malgré l'existence d'une anasarque.

Dans les autres cas, la lipidurie, quoique parfois intermittente, a toujours pu être décelée à la suite de plusieurs examens successifs ; c'est ainsi que dans l'observation XI, les premiers culots de centrifugation ne contenaient pas de corps bi-réfringents, et ceux-ci sont apparus plus tardivement, alors que l'hyperlipidémie était moins accentuée.

Il importe donc toujours de rechercher ce symptôme à différentes reprises.

Après la fonte des œdèmes, la lipidurie disparaît en général en même temps que les perturbations humorales (Obs. XIV, XVIII, XIX, XX).

Nous n'avons trouvé aucune relation entre l'intensité de la lipidurie, mesurée par le nombre de corps bi-réfringents par champ, et l'intensité de l'hyperlipidémie ; remarquons ainsi que la lipidurie persistait dans l'observation XIII, alors que la lipidémie s'était abaissée à 7 gr. 70, donc à un taux inférieur à l'observation X (8 gr.).

Il semble que la lipidurie soit plus fréquente dans les néphrites chroniques que dans les néphrites aiguës.

Des corps bi-réfringents existaient dans deux néphrites albuminuriques simples (Obs. II et III) mais manquaient dans la troisième qui présentait pourtant une hyperlipidémie à 10 gr. Remarquons que cette recherche n'a été effectuée qu'une seule fois chez cette malade.

Nous n'avons jamais trouvé de corps bi-réfringents dans les urines des néphrites hypertensives et azotémiques, sans rétention chlorurée, ni au cours des néphro-angio-scléroses ; malgré des lipidémies parfois anormales (10 gr. 40 dans l'obs. XXII).

Dans un seul cas (Obs. XXIII) nous avons décelé de rares éléments présentant le phénomène de la croix noire.

Chez un malade atteint de néphrite hypertensive, mais présentant un état d'insuffisance cardiaque avec de gros œdèmes qui ont cédé aux toni-cardiaques, il n'existait pas de lipidurie ni de troubles humoraux.

En résumé, la lipidurie existe donc d'une façon très fréquente dans les néphrites qui s'accompagnent du syndrome bien spécial de déséquilibre lipido-protidique avec hyperlipidémie et hypoprotidémie. Elle est constante dans les néphrites chroniques avec rétention hydrochlorurée sodique, et moins fréquente dans les néphrites aiguës œdémateuses.

L'hyperlipidémie des néphrites hypertensives ne s'accompagne jamais d'élimination urinaire de corps bi-réfringents.

Nous n'avons jamais vu dans les urines de ces malades de cylindres granuleux, et seulement quelques cylindres épithé-

liaux dans deux cas (Obs. XVIII et XXII), ce qui prouve l'absence de lésions tubulaires chez ces malades.

Nous verrons que la lipidurie est un phénomène qui se trouve essentiellement sous la dépendance des tubuli rénaux, mais il est à noter que les néphrites albuminuriques (Obs. XXII et XXIV) présentaient une lipidurie sans cylindrurie.

PATHOGENIE DE LA LIPIDURIE

L'influence du régime alimentaire sur l'élimination des lipides a été discutée : MUNK n'a pas modifié la lipidurie en faisant varier l'alimentation.

GIERS et GENCK, par absorption du cholestérol, auraient vu par contre augmenter le nombre des corps bi-réfringents de l'urine mais HAHN et WOLFF ont dosé le cholestérol éliminé après l'ingestion à jeun de cette substance et ont constaté qu'après une légère augmentation de l'élimination du cholestérol, dans les premières heures, le chiffre total excrété dans la journée était identique à celui des jours précédents.

L'origine de la lipidurie a été très discutée : la présence de lipides est normale au niveau des tubes droits (PRYM), mais non dans les tubes contournés chez l'homme ; et si certains auteurs ont cru voir une cause d'erreurs dans les lésions d'autolyse cadavérique, MUNK fait remarquer qu'elles ne peuvent produire des dépôts bi-réfringents.

Le véritable problème est de savoir s'il s'agit de dégénérescence graisseuse, avec formation de la graisse *in situ* dans les cellules, ou d'une infiltration graisseuse d'origine extra-rénale. KAISERLING considérait l'infiltration des tubuli par des corps bi-réfringents comme un signe de nécrose cellulaire. MUNK pensait également, au début de ses travaux, que la cellule rénale subissait une atteinte profonde aboutissant à la tuméfaction profonde, puis à l'infiltration graisseuse ; l'infiltration de substances bi-réfringentes représenterait un stade irréversible de l'altération cellulaire.

Par la suite, Munk adopta une théorie mixte considérant qu'il existait un double processus de dégénérescence cellulaire et d'infiltration secondaire à un trouble métabolique.

Fahr adopta une théorie métabolique, où le trouble primitif essentiel est un déséquilibre lipido-protidique aboutissant à des dépôts de substances bi-réfringentes dans une cellule rénale saine.

Govaerts et Cordier ont étudié la formation de ces en-enclaves cholestéroliques dans les tubuli : les premières enclaves soudanophiles apparaissent dans le pôle basal des cellules, et à ce moment la cellule ne semble pas altérée ; le noyau est normal, sphérique et vésiculeux.

Le cholestérol envahit ensuite la zone située en-dessous du noyau et sur ses flancs ; c'est à ce moment que la bordure en brosse disparaît, e noyau se flétrit, et la cellule est enfin expulsée dans la lumière tubulaire sous forme d'une sorte de sac bourré de gouttelettes de cholestérol. Cette substance ne prend pas naissance dans les cellules des tubuli par suite d'un processus de dégénérescence, puisque les lésions cellutaires n'apparaissent que très tardivement, lorsque la surcharge lipidique est extrême ; cette surcharge résulte d'une filtration pathologique de cholestérol au niveau des endothéliums glomérulaires lésés et de sa résorption secondaire par les cellules.

Ce phénomène est comparable aux images obtenues par l'administration prolongée de trypanbleu chez l'animal : le colorant filtré par le glomérule est absorbé de même par le tube contourné, et l'accumulation de trypanbleu dans la cellule lèse le cytoplasme et amène finalement sa mort. Prym fait également remarquer que ce sont les cellules les moins lésées qui se surchargent de substances lipoïdiques.

En résumé, pour la plupart des auteurs, les dépôts bi-réfringents ne se forment pas dans les cellules par dégénérescence graisseuse, mais il s'agit d'un processus d'infiltration lipidique secondaire à des perturbations du métabolisme général lipido-protidique.

L'ATHROCYTOSE

Ces conclusions doivent être rapprochées des *travaux expérimentaux* de Weltmann et Biach qui ont réussi à faire apparaître chez le lapin des lésions analogues à celles de la néphrose lipoïdique : en ajoutant à la nourriture de lapins 1 gr. de cholestérol par jour, pendant vingt-cinq jours, la lipidurie est notablement accrue ; les auteurs produisent alors, par des injections d'urane, une néphrite mortelle en huit jours. Les cellules des tubes contournés sont remplies de gouttelettes bi-réfringentes. Le cholestérol a traversé la paroi des capillaires glomérulaires à la faveur des modifications de perméabilité endothéliale créées par l'urane, et s'est accumulé dans les cellules tubulaires par suite des phénomènes de résorption existant à ce niveau. Ce mécanisme de résorption expliquerait l'origine des lésions observées au cours des « néphrites toxiques » ; ces affections sont dues à l'élimination par les reins de substances toxiques ; il semble que ces corps traversent les parois endothéliales glomérulaires, en y créant des lésions qui expliquent l'albuminurie massive. Ils sont ensuite concentrés au niveau des tubes contournés et y produisent la dégénérescence des cellules tubulaires.

Dans la néphrose lipoïdique, les lipides en excès, traversant les parois glomérulaires, seraient réabsorbés au niveau des tubes contournés, d'où l'existence de corps bi-réfringents dans les cellules tubulaires.

Il faut pourtant noter que ces expériences sont très éloignées de la néphrose lipoïdique; il n'a pas suffi à Weltmann et Biach de produire une hypercholestérénémie très notable ; mais ils ont dû, de plus, déterminer une néphrite aiguë mortelle par le nitrate d'urane. Une simple hyperlipidémie ne détermine pas chez l'animal un syndrome analogue à celui de la néphrose lipoïdique, avec albuminurie massive et œdèmes, mais seulement quelques dépôts de cholestérol dans les cellules rénales.

Govaerts et Cordier pensaient d'ailleurs qu'à l'origine de la néphrose lipoïdique « existe une cause toxique qui lèse les

capillaires glomérulaires et produit en outre, par un mécanisme inconnu, une augmentation de la cholestérine sanguine ». Le mécanisme reste bien obscur et, en tous cas, la néphrose lipoïdique de l'homme ne présente aucun rapport avec une néphrite aiguë expérimentale au nitrate d'urane ; les expériences de Weltmann et Biach, si elles nous expliquent le mécanisme de la lipidurie, ne nous éclairent nullement sur la pathogénie de la néphrose lipoïdique.

Gérard et Cordier ont étudié le phénomène dit d'*Athrocytose* (stockage de particules colloïdales) chez les amphibiens où les fonctions glomérulaires et tubulaires peuvent être dissociées par suite de l'existence de deux sortes de néphrons, ouverts et fermés.

Ils injectent dans la cavité générale des salamandres des sérums de malades atteints de néphrose lipoïdique et riches en cholestérol (3 gr. 25 à 8 gr. 08 par litre). Le sérum est partiellement résorbé, se mêle au sang de l'animal et arrive ainsi aux capillaires glomérulaires et au réseau péritubulaire; les substances lipidiques sont alors absorbées par le pôle apical des cellules des tubes contournés des néphrons ouverts qui contiennent de nombreuses inclusions bi-réfringentes alors que celles des néphrons fermés n'en contiennent aucune. Le cholestérol passe donc directement par le pôle apical des cellules des tubuli, et non par leur pôle basal.

En injectant dans la cavité générale des liquides contenant très peu de cholestérol, ce phénomène d'*athrocytose* est minime.

Chez le crapaud, il n'existe que des néphrons fermés, et dans les mêmes conditions on n'obtient jamais d'inclusions cholestéroliques ; en injectant de l'ovalbumine, Gérard et Cordier ont perméabilisé l'endothélium glomérulaire et font apparaître les inclusions bi-réfringentes.

Enfin, par des ligatures vasculaires, ces auteurs suspendent l'irrigation de certains groupes de néphrons; les inclusions n'apparaissent que dans les tubuli dont les glomérules sont encore vascularisés, mettant ainsi en évidence les phé-

nomènes de filtration glomérulaire et de réabsorption au niveau du pôle apical des cellules des tubes contournés.

Ces phénomènes d'élimination des graisses par le rein ont été vus chez les mammifères ; chez les carnassiers, KOLLIKE, POLIARD, MULSEN ont décrit des enclaves graisseuses importantes dans les canalicules rénaux; cette graisse est d'origine sanguine et filtre à travers le tube urinaire, surtout au niveau du tube contourné (MILLOT). Les capillaires rénaux présentent souvent une quantité importante de gouttelettes fines, isolées ou en amas, formant de véritables embolies graisseuses. La graisse tombe ensuite dans la lumière des tubes pour y être détruite ou éliminée suivant un rythme intermittent. MILLOT fait bien remarquer que ces images n'ont aucun rapport avec les figures d'altération et de dégénérescence cellulaire ; chez les chiens, H. BÉNARD et JUSTIN BESANÇON ont obtenu, par perfusion du rein avec du sang contenant de l'huile colorée par le Soudan, une élimination de globules graisseux rouges dans l'urine.

L'excrétion urinaire de graisses est donc un phénomène très général et physiologique dans de nombreuses espèces animales.

ACHARD, VERNE et BARIETY ont étudié également chez le chien les enclaves graisseuses qui sont surtout nombreuses au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé et des tubes contournés. Elles sont beaucoup plus rares dans les tubes de Bellini. Les graisses se présentent sous l'aspect de granulations basales, puis envahissent tout le cytoplasme sans qu'il s'agisse de dégénérescence.

Le bleu de Nil colore certaines enclaves lipidiques en rose ou lilas foncé, ces réactions coïncidant avec la coloration au Soudan ou à l'acide osmique. Ces enclaves soudanophiles sont ensuite remplacées par des enclaves colorées par la réaction de Feulgen Verne : ces substances lipidiques, mises en évidence par le réactif fuschine-sulfureux, sont composées comme l'a montré Verne, de corps à fonction aldéhydique qui dérivent des lipides précédents par des oxydations intra-cellulaires.

Il existe donc un rapport inverse entre l'abondance de ces deux sortes d'enclaves.

Pendant le jeûne, les enclaves graisseuses peuvent exister ou disparaître totalement ; une nourriture riche en beurre fait apparaître, mais en certains cas seulement, des enclaves soudanophiles.

Achard et ses élèves ont également obtenu des modifications de l'aspect histologique sous l'influence de la théobromine, du neptal et des injections intra-veineuses d'acide chlorhydrique : ces diverses substances produisent une disparition assez nette des enclaves colorables par le Soudan et le bleu de Nil, alors que dans presque tous les cas, la réaction de Feulgen-Verne est fortement positive. Peut-être y a-t-il un rapport entre ces images et le mécanisme même de l'élimination des graisses par le rein.

La lipidurie apparaît donc comme un phénomène pathologique, mais qui n'est que l'exagération d'un processus normal et très général : *l'Athrocytose.*

Il s'agit d'une lipopéxie pathologique (Rathery) secondaire au déséquilibre humoral, et que l'on peut voir même en dehors de toute atteinte rénale, au cours de lipidémies très exagérées : dans un cas de xanthome, en particulier (Abrami).

LA LIPIDURIE DANS LES NEPHRITES EXPERIMENTALES

La lipidurie est signalée au cours des glomerulo-néphrites obtenues par Masugi après injection intra-veineuse de sérum néphrotoxique chez le lapin.

Le culot de centrifugation des urines contenait, outre des hématies et des cylindres granuleux, des cellules graisseuses en quantité variable et des corps bi-réfringents ; ces derniers ont été trouvés dans les quatre cas où ils ont été recherchés, en règle sous forme de gouttelettes fines, et beaucoup plus rarement dans des cellules altérées ou des cylindres (cylindres lipoïdiques de Munk). Cette lipoïdurie est apparue dix à quinze jours après le début de l'albuminurie, coïncidant avec l'augmentation de la lipidémie étudiée par Smadel et Fahr.

L'étude histologique des reins révèle l'existence de gouttelettes graisseuses dans quelques cellules endothéliales des glomérules et surtout dans les cellules des tubuli. Ces particules graisseuses apparaissent en général dans les néphrites aiguës, après une huitaine de jours.

Modell et Travell ont étudié l'élimination des graisses dans les néphrites produites chez le chat par l'urane ; chez cet animal, il existe à l'état normal de nombreuses gouttelettes graisseuses dans les parois des tubes contournés et quelques très fines granulations au niveau de l'anse de Henlé.

Le régime, l'état de nutrition, l'importance des dépôts graisseux dans l'organisme ne modifient pas l'importance de ces inclusions. Elles semblent, par contre, en rapport avec l'activité fonctionnelle du rein.

Dans la néphrite aiguë uranique, la première modification histologique est l'extension des enclaves lipidiques aux cellules de l'anse de Henlé, et leur multiplication très marquée dès la vingt-quatrième heure. Dans les urines apparaissent des gouttelettes graisseuses plus grosses et plus nombreuses que normalement, ainsi que des cylindres granulo-graisseux. Il ne s'agit pas de dégénérescence graisseuse, car Macnnider souligne l'apparition immédiate des lipoïdes dans les anses de Henlé, avant tout trouble fonctionnel rénal, et la nécrose cellulaire est nettement plus tardive. Il s'agissait donc plutôt d'un hyperfonctionnement de l'anse de Henlé, alors que les tubes sont déjà touchés.

Nous avons vu que Weltmann et Biach obtenaient une infiltration des tubes contournés par des corps bi-réfringents en provoquant une néphrite à l'urane, chez des lapins soumis à un régime riche en cholestérine.

La lipidurie peut apparaître simplement à la suite d'un trouble fonctionnel rénal, sans lésion rénale organique : Hermann, Dechaume et Vial obtiennent chez des chiens privés de leur moëlle dorso-lombo-sacrée une élimination de graisses dans l'urine dès le soir même, et cette lipidurie dure des semaines. Les premiers jours, elle est assez abondante pour former une couche graisseuse à la surface des urines et

l'examen histologique montre des inclusions graisseuses dans les cellules des tubuli.

En conclusion, il existe au cours de la néphrose lipoïdique et des néphrites œdémateuses, aiguës ou chroniques, un symptôme urinaire bien spécial, la lipidurie, que n'explique pas seulement l'hyperlipidémie, mais qui nécessite vraisemblablement des modifications tubulaires car elle semble liée, le plus souvent, à la présence de cylindres dans les urines. Cette lipidurie n'existe pas au cours de la néphro-angio-sclérose, malgré une élévation parfois importante de la lipidémie et de la cholestérinémie.

La lipidurie est un phénomène souvent intermittent, au cours des néphrites, et elle demande à être recherchée à plusieurs examens successifs ; elle n'a de valeur que si elle est assez importante (2 à 3 corps bi-réfringents par champ), et la présence d'un élément tous les 5 à 10 champs ne doit pas être prise en considération.

Cette élimination urinaire de substances lipoïdiques se retrouve dans les néphrites expérimentales où existent, nous le verrons, d'importantes perturbations humorales.

Elle représente l'exagération pathologique d'un phénomène de résorption des graisses au niveau des tubuli après filtration glomérulaire. Cette « athrocytose » a été étudiée chez les animaux inférieurs, et démontre l'origine sanguine, exogène, de ces graisses rénales qui ne représentent nullement un phénomène de dégénérescence rénale mais correspondent à une lipopexie par surcharge lipoïdique sanguine.

La lipidurie n'est nullement caractéristique de la néphrose lipoïdique et nous l'avons rencontrée dans plusieurs néphrites aiguës et dans la plupart des néphrites chroniques avec rétention hydro-chlorurée.

CHAPITRE III

Modifications des protides

ALBUMINES SANGUINES

L'abaissement considérable des protides totaux constitue, d'après la conception d'EPSTEIN, le symptôme humoral capital de la néphrose lipoïdique : on y constate un trouble très particulier du métabolisme protidique caractérisé par :

— une diminution des protides totaux,

— une diminution parfois très marquée de la sérum-albumine,

— une diminution et parfois une inversion du rapport des albumines aux globulines du sérum.

Le taux normal des protides du plasma est de 74 à 82 gr. par litre, dont environ 45 à 55 gr. de sérum albumine et 25 à 35 gr. de sérum globuline, de sorte que le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ varie de 1,2 à 1,8.

Nous rappellerons, pour mémoire, les chiffres exceptionnellement bas trouvés par certains auteurs pour la *sérum-albumine:* 6 gr. 71 et 4 gr. 58 (ACHARD), 4 gr. (BESANÇON), 2 gr. 81 (WAHL), 2 gr. 80 (ACHARD).

Les globulines restent à un taux normal pour EPSTEIN, ou ne sont que légèrement abaissées ; KOLLERT et STARLINGER avaient trouvé une augmentation des globulines qui atteindraient quatre fois leur valeur normale ; dans un cas de SALVERSEN, elles étaient si élevées que le taux des protides totaux était au-dessus de la normale malgré l'hyposérinémie.

Par contre, ACHARD cite des chiffres de 15 gr. 50, 14 gr. et 10 gr. 50. Un de nos malades (Obs. IV de la thèse de WOLFROMM) présentait un abaissement de la globulinémie à 19 gr. 70, alors que les albumines atteignaient 24 gr. 70, de sorte que le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$, abaissé en général, atteignait 1,3.

Le rapport tombe souvent au-dessous de l'unité, et peut atteindre 0,26 (LINDER, LUNDSGARD et VAN SLYKE), 0,17 (ACHARD) et 0,06 (WAHL). Etant donné les variations des globulines, les chiffres les plus importants sont donc le chiffre des protides totaux et celui de la sérum-albumine.

WOLFROM insiste sur les causes d'erreur que présente le dosage des globulines ; les auteurs emploient en effet des procédés de séparations plus ou moins valables, et obtiennent ainsi des résultats qui ne sont pas comparables.

Pour HOFMEISTER, la méthode la plus correcte est l'emploi à volume égal d'une solution de sulfate d'ammonium saturée et neutralisée. Lorsque la concentration de ce sel est ainsi voisine de la demi-saturation, le précipité n'augmente plus, et il faut à ce moment ajouter une très grande quantité de sel pour obtenir la précipitation d'une nouvelle fraction protidique. Il existe donc, au voisinage de la demi-saturation en sulfate d'ammonium, un palier qui sépare ce que depuis HOFMEISTER, on appelle respectivement les « globulines » et les « albumines ».

La fraction « albumine » est assez homogène et difficilement fractionnable car il n'existe pas de limite nette de précipitabilité entre ces fractions ; il en est tout autrement pour les globulines, qui peuvent être séparées suivant différentes méthodes ; en « euglobulines » insolubles et « pseudo-globulines » solubles dans l'eau.

En fait, ces deux grandes fractions, albumines (dénommées improprement sérine) et globulines, diffèrent par leur composition en amino-acides et leur poids moléculaire qui est voisin de 150.000 d'après SVEDBERG pour les globulines, et n'atteint que 70.000 pour les albumines.

Toutes ces considérations nous font penser que le dosage des globulines offre un intérêt en fait bien moindre que les chiffres des produits totaux et de la sérum-albumine. Nous n'insisterons pas sur les difficultés que présente le dosage des protides totaux de ces sérums très riches en lipides, et où les liaisons lipido-protidiques sont très intimes.

Nous verrons plus loin les travaux de MACHEBŒUF et de ses élèves sur les cénapses protido-lipidiques dans les sérums de néphrose lipoïdique ; mais nous voulons dès maintenant souligner le fait qu'il est nécessaire de traiter ces sérums par l'alcool à chaud pour coaguler et dénaturer les protides, et les libérer totalement des lipides. « L'erreur commise en dosant les protéines sans enlever les lipides peut atteindre 80 %. »

Cette baisse des protides sanguins n'est pas spéciale à la néphrose lipoïdique et a déjà été constatée par WIDAL et VAUCHER dès 1911 dans les néphrites œdémateuses ; étudiant la protidémie par la réfractomérie, ils ont constaté que cette anomalie existait dans les néphrites s'accompagnant du syndrome de rétention hydro-chlorurée, tandis que les néphrites azotémiques et hypertensive ne comportaient aucun abaissement des albumines sanguines. Ils concluaient à une hypoprotidémie apparente par dilution sanguine ; mais l'étude en fut reprise par de nombreux auteurs, et en particulier par GOVAERTS, qui bâtit ainsi sa théorie extra-rénale de la pathogénie des œdèmes.

L'étude comparée des albumines et des globulines montra qu'il ne s'agissait pas d'une dilution sanguine, mais d'une chute très importante de la sérum-albumine, alors que les globulines étaient modifiées de façon assez variable, et restaient en général autour de leur taux normal.

GOVAERTS étudia très spécialement ce rapport $\frac{\text{sér.-albumine}}{\text{sér.-globuline}}$ dans les diverses formes de néphrites ; il est en général élevé dans les néphrites interstitielles, normal dans les néphrites albuminuriques simples sans signe de rétention hydro-chlo-

rurée, et abaissé dans les néphrites œdémateuses aiguës ou chroniques, dans l'amylose et dans la néphrose lipoïdique.

Dès 1922, Krogh avait remarqué que la pression osmotique des protéines était abaissée dans le sang des néphrétiques ; Govaerts reprit cette étude avec des membranes de cellophane, et montra que la pression osmotique n'atteignait en moyenne que 18 mm. de mercure dans le sérum des sujets porteurs de néphrites œdémateuses au lieu du chiffre normal de 25,9 mm.

A concentration égale, les protéines d'un sujet œdémateux présentaient une pression osmotique plus faible que celles d'un sujet normal, et Govaerts établit une relation définie et continue entre la pression osmotique et le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$: une concentration de 1 gr. pour 100 d'albumines représentait une pression de 7,54 cm. d'eau alors que la même concentration en globulines ne produisait qu'une pression de 1,95 cm. d'eau.

Govaerts arrive ainsi à une classification des œdèmes en :

1° Œdèmes par modifications de la perméabilité des endothéliums capillaires : inflammatoires, angio-neurotiques... ;

2° Œdèmes par conditions mécaniques où les œdèmes néphritiques, cardiaques et carentiels s'accompagnent d'une hypoprotidémie totale avec abaissement du rapport $\frac{\text{sér.-album.}}{\text{sér.-globul.}}$

Cet abaissement est surtout net, d'après lui, dans la néphrose lipoïdique, mais n'apparaît pas toujours comme secondaire à l'albuminurie; il existerait peut-être un trouble de métabolisme protidique avec défaut de production, ou destruction exagérée des albumines.

Dans certains cas, l'hypoprotidémie existe sans œdème visible : il s'agit alors d'un stade pré-œdémateux où le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ est déjà abaissé, ainsi que la pression osmotique des protéines suivant la théorie de Starling.

Peters et ses collaborateurs, dans une série de travaux, ont étudié les variations des protéines sanguines au cours des néphrites aigues, dans les affections cardiaques et dans les néphrites chroniques avec rétention hydrique : les néphrites aiguës s'accompagnent toujours d'œdème lorsque la protidémie s'abaisse au-dessous de 40 gr. ou le sérum-albumine au-dessous de 22 gr. par litre.

L'œdème est fréquent lorsque le taux des protides dépasse 50 gr. ou même se maintient aux chiffres normaux.

La pression onkotique des protéines est donc un important facteur dans la production des œdèmes, mais ne suffit pas à l'expliquer entièrement.

D'autre part, Peters signale que la plupart des malades qui ont maintenu leur protidémie à une valeur élevée ont guéri rapidement, et les albumines sanguines montent souvent pendant l'évolution de la néphrite, alors que l'albuminurie persiste à des taux aussi importants.

Dans une étude portant sur vingt et un cas d'œdème d'origne rénale, dont cinq néphroses lipoïdiques, cinq amyloses rénales et huit néphrites avec déséquilibre lipido-protidique, Peters confirme le fait que la globulinémie est normale ou un peu élevée, l'hyposérinémie étant le phénomène essentiel et entraînant toujours l'apparition d'œdème au-dessous d'une concentration de 20 gr. pour 1.000.

L'hypoprotidémie ne présente aucune relation directe avec l'albuminurie, et manque dans des cas d'albuminurie très importante ; Peters aboutit donc aussi à la conception d'un trouble métabolique qui explique l'hyposérinémie si fréquente dans les étapes terminales des affections rénales. Ce trouble humoral ne serait pas toujours en relation avec la présence d'œdèmes.

Peut-être la cachexie, le défaut de nutrition, l'hémoconcentration due à l'insuffisance cardiaque et aux vomissements, jouent-ils aussi un rôle à l'origine de cette hyposérinémie.

Remarquons en tout cas une fois de plus que seule la sérum-albumine présente des variations notables et intéressantes à étudier, alors que le chiffre des globulines ne s'écarte

guère de la valeur normale. Son étude ne semble donc pas présenter un bien grand intérêt.

Les variations du contenu protéique du sang semblent donc liées en général à la symptomatologie clinique des néphropathies, et en particulier à la présence d'une rétention hydro-chlorurée sodique : CIPRIANI et CINIONI aboutissent également à cette conclusion, tout en faisant remarquer que le syndrome humoral dénommé, pensons-nous, à tort : « néphrotique », et l'abaissement de la pression osmotique des protéines ne déterminent pas obligatoirement l'apparition des œdèmes.

Le déséquilibre humoral lipido-protidique est maximum dans la néphrose lipoïdique et dans les glomérulo-néphrites subaiguës avec œdèmes ; le rapport des albumines aux globulines est ici abaissé ou inversé dans la plupart des cas, mais d'une façon pourtant inconstante et a pu être trouvé normal malgré une hypoprotidémie totale très marquée.

Dans les glomérulo-néphrites chroniques avec œdèmes, le quotient albumineux est souvent normal et le syndrome de déséquilibre humoral est moins net ; il n'existe pas, en particulier, de relation entre l'abaissement des protides sanguins et l'hypercholestérolémie.

Les glomérulo-néphrites aiguës, par contre, ne s'accompagnent que d'une hypoprotidémie légère, le quotient albumineux y est sensiblement normal et le taux de la fibrinémie ne présente pas les élévations notables qui existent dans les types cliniques précédents.

Il est à remarquer que la pression osmotique des protéines est ici beaucoup moins abaissée que dans les glomérulo-néphrites subaiguës ou chroniques.

Les néphropathies gravidiques présentent un tableau humoral analogue, avec un quotient albumineux normal.

Dans les albuminuries résiduelles post-néphrétiques et les albuminuries orthostatiques, les protéines du sang ne sont pas modifiées, ce qui confirme l'existence d'un trouble métabolique à l'origine de l'hypoprotéinémie des néphrites œdémateuses.

En France, de nombreuses publications sont venues confirmer l'existence des perturbations protidiques au cours des néphrites, associées en général à des troubles lipidiques et les faisant ainsi entrer à tort pour certains auteurs dans le cadre de la néphrose lipoïdique.

ABRAMI et ses élèves ont tout particulièrement étudié les rapports qui relient l'apparition de l'œdème à la chute des protéines sanguines et à l'abaissement de la pression osmotique qui en résulte. Ils ont critiqué la théorie extra-rénale des œdèmes soutenue par VOLHARD, FAHR, EPSTEIN et surtout GOVAERTS, en montrant que, pour important que soit son rôle, la chute de la pression osmotique ne déterminait pas à elle seule l'apparition des œdèmes ; à la lumière de ces travaux, la théorie de la rétention hydro-chlorurée sodique de WIDAL garde donc toute sa valeur pratique et pathogénique, aussi bien dans les néphrites que dans la néphrose lipoïdique.

Une hypoprotidémie importante avec abaissement ou inversion du quotient albumineux avait été décrite par ABRAMI et WALLICH chez quatre malades cirrhotiques avant que n'apparaisse la moindre trace d'œdème, au stade pré-ascitique ; une telle dissociation pourtant rare, et que l'on peut rapprocher des troubles sanguins vus par RIBADEAU-DUMAS et ses élèves au cours de l'eczéma du nourrisson, a été constatée par ABRAMI et WALLICH, et R. WORMS dans un cas de néphrite aiguë avec hypertension passagère et anasarque ; ici la protéinémie était normale malgré de volumineux œdèmes superficiels et profonds. L'injection intra-veineuse d'une solution de chlorure de sodium hypertonique à 20 % a permis chez leur malade d'extérioriser un trouble latent de l'équilibre protéinique ; douze heures après l'injection de 20 cc. de la solution, la sérum-albumine est tombée de 53 gr. à 29 gr. 40, abaissant ainsi notablement la protidémie totale et le quotient albumineux. Quinze jours plus tard, après la fonte des œdèmes, le malade se comportait de nouveau comme un sujet normal, et la même injection ne produisait plus aucune baisse de sa sérum-albumine. La même action se verrait

également chez des œdémateux néphrosiques et cinhotiques.

Boulin et Gilbert-Dreyfus pouvaient écrire en 1933: « Les œdèmes néphrosiques sont la conséquence, comme dans toute néphrite hydropigène, de la rétention hydro-chlorurée sodique, les variations de la protidémie apparaissent chaque jour davantage comme un phénomène contingent.

Les auteurs ont pu provoquer, chez un malade atteint de néphrose lipoïdique pure, une chute des protides du sang de 77 gr. 3 à 45 gr. 2 par une simple rechloruration au taux de 10 gr. de chlorure de sodium par jour. Le quotient albumineux passait en même temps de 1,93 à 0,79.

Par contre, un régime déchloruré, prescrit pendant treize jours, ne fut pas suivi par une hausse des protéines qui descendirent à 41 gr. 86, avec un quotient de 0,22, alors que les œdèmes disparaissaient totalement.

Cette observation démontre l'importance primordiale de la rétention chlorurée dans la pathologie des œdèmes, et l'absence de parallélisme entre les œdèmes et les albumines plasmatiques; la cure de déchloruration n'a pas fait monter la protéinémie qui a ainsi atteint son chiffre le plus bas (sérum-albumine : 7,81), alors que les œdèmes avaient disparu et que l'on ne pouvait pas invoquer un phénomène de dilution.

La rechloruration ne produit d'ailleurs pas des modifications protéiniques d'une façon constante, et Abrami et Parlier, dans une néphrite chronique avec œdème, ont vu la protéinémie rester normale et invariable malgré des phases d'hydratation et de déshydratation provoquées par l'ingestion de chlorure de sodium.

Toutes ces expériences ne permettent plus de distinguer au point de vue clinique et pathogénique, les œdèmes de la néphrite hydropigène de ceux de la néphrose lipoïdique ; pour certains auteurs, seuls les œdèmes de la néphrite hydropigène étaient secondaire à une rétention chlorurée sodique dans l'organisme et cédaient au régime déchloruré ; la rétention hydrique dans la néphrose lipoïdique n'était, pour Epstein et Govaerts, que le reflet de l'hypoprotéinémie et de la baisse de la pression osmotique du sérum qui en résulte;

ils ne fondraient pas par le régime sans sel, mais seulement sous l'effet du régime hypercarné et de l'extrait thyroïdien.

Dès 1929, Labbé et ses élèves repoussaient formellement cette distinction ; un de leurs malades, atteint de néphrose lipoïdique, voyait ses œdèmes fondre par le régime sans sel, et se reproduire avec une augmentation rapide de poids sous l'effet d'une surcharge en chlorure de sodium, tandis qu'une néphrite hypertensive et hydropigène se montrait peu sensible aux épreuves de chloruration.

Dans les deux cas, le régime minéral a dirigé l'évolution du poids mais son action a été plus nette encore dans la néphrose lipoïdique, de sorte qu'il est difficile d'établir un rapport manifeste entre l'équilibre albumineux du sang et l'évolution des œdèmes.

Dans l'amylose rénale, Abrami, Mme Bertrand-Fontaine, Lichwitz et Laudat aboutissent aux mêmes conclusions, car l'administration de chlorure de sodium produit une rétention hydrique et l'apparition d'œdèmes, de même que dans la néphrose lipoïdique.

Il semble seulement que les phénomènes de rétention saline soient exagérées par la baisse de la sérum-albumine et l'inversion du quotient albumineux du sang, et si ces malades prennent rapidement du poids avec le chlorure de sodium, ils le perdent très lentement sous l'effet du régime déchloruré.

Nous avons également observé cette résistance des œdèmes au régime déchloruré chez nos malades atteints de néphrose lipoïdique ; si l'hypoprotidémie n'est pas le facteur déterminant de la rétention hydrique, si des œdèmes importants peuvent coïncider avec une protidémie normale, ou fondre au cours de la néphrose lipoïdique par le seul régime déchloruré, il n'en reste pas moins que dans certains cas des œdèmes très résistants réagissent seulement au traitement d'Epstein, qu'il s'agisse d'ailleurs de néphrose lipoïdique pure ou de néphrose compliquée déjà de néphrite.

Nous verrons d'ailleurs que cette disparition des œdèmes est le premier effet de ce traitement ; il annonce en général une diminution de l'albuminurie et précède de loin le retour

à la normale du syndrome humoral qui persiste parfois des semaines.

En résumé, la plupart des œdèmes rénaux, qu'il s'agisse de néphrites aiguës, chroniques, de néphrose lipoïdique ou d'amylose, peuvent s'accompagner d'une hypoprotidémie par baisse de la sérum-albumine.

Pourtant de volumineux œdèmes peuvent coïncider avec une protidémie normale et varier sous l'effet du régime chloruré sans modifications de l'équilibre protidique ; dans certains cas, néanmoins, le trouble protidique est seulement caché et peut être mis en évidence par une surcharge chlorurée (ABRAMI).

Au cours de la néphrose lipoïdique pure, les œdèmes peuvent fondre par le régime déchloruré strict et la disparition totale d'une anasarque peut ne pas modifier la protidémie (LABBÉ) ; il semble seulement que le déséquilibre lipido-protidique exagère les phénomènes de rétention hydro-chlorurée, ces malades prenant du poids rapidement avec du sel et le perdant très lentement avec le régime déchloruré.

ALBUMINES URINAIRES

LÉCORCHÉ et TALAMON ont étudié le quotient albumineux dans les urines et l'on trouvé en général identique au rapport

$$\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}} \text{ du sang.}$$

Chez trente malades, OLIVIER ne retrouve pas cette concordance, mais voit le quotient varier dans de grandes limites ; il est en général supérieur à deux, mais atteint 0,15 dans un cas, quinze dans un autre.

Il est supérieur à cinq dans sept cas de néphrites chroniques hypertensives, en dehors de poussées œdémateuses ; dans quatre néphrites chroniques avec œdèmes, il varie entre 3 et 5, et enfin, chez dix hypertendus scléreux avec insuffisance cardiaque, il oscille autour de 2.

Cette étude ne permet donc pas d'expliquer l'hypo-sérinémie accentuée de certaines néphrites hydropigènes et de la néphrose lipoïdique par une perte exagérée de sérine dans les urines, le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ atteignant les chiffres les plus élevés dans des néphrites hypertensives en dehors de toute poussée œdémateuse.

D'après Wahl, l'albumine des urines est constituée, dans la néphrose lipoïdique, en majorité de sérum-albumine comme dans les autres albuminuries. Knauer aurait pourtant trouvé une proportion de globuline plus élevée dans l'urine de la néphrose lipoïdique que dans la néphrite aiguë.

Divers auteurs ont fait une étude poussée des *modifications qualitatives* et non plus quantitatives des diverses fractions protéiques du sérum au cours de la néphrose lipoïdique et des néphrites : Achard et Piettre font remarquer que si la sérine peut être exactement dosée par les divers procédés de séparation, la fraction globulinique est loin d'être homogène et comprend : les englobulines, les pseudo-globulines Alpha et Béta, et enfin *la myxoprotéine,* substance obtenue par Piettre et Vila par l'action de l'acétone à froid. Cette substance, mal connue, contient du soufre (1 %), de l'azote (14,6 %), mais pas de phosphore ; elle est soluble dans les sels neutres, et se trouve dans le sérum normal au taux de 7 à 10 gr. pour 1.000.

Dans la néphrose lipoïdique, cette substance a été trouvée parfois diminuée, et n'existait dans un cas qu'à l'état de traces ; Achard signale toutefois que cet abaissement n'est pas un fait constant.

Le sucre protidique a été l'objet d'études, au cours de la néphrite aiguë, par Bierry et Rathery ; il atteint 0,27 % dans un cas de néphrite aiguë mercurielle, mais ses variations ne sont pas constantes.

Le fibrinogène, enfin, est souvent élevé au cours de la néphrose lipoïdique, et Kollert et Starlinger ont trouvé un chiffre neuf fois supérieur au taux normal.

La cystine a été dosée dans les albumines du plasma sanguin et des urines par ALVING et MIRSKY chez sept brightiques, un malade atteint de néphrose lipoïdique pure, et huit sujets normaux pris pour témoins :

La cystine, dosée dans les albumines sériques après précipitation des globulines, est très diminuée en cas d'hypoprotidémie.

La sérum-albumine semble pouvoir être séparée en deux fractions : l'une serait formée de protéines normales et l'autre serait très pauvre en cystine.

Dans les urines, après séparation des globulines, la cystine est trouvée à un taux plus élevé que dans le sang, mais inférieur à la valeur normale. Les protéines sont donc nettement modifiées dans leur composition chimique au cours des néphrites.

Les variations de leurs *propriétés physiques* ont été également mises en évidence : une solution de rouge congo dans du plasma sanguin agitée avec du noir animal ne se laisse plus décolorer entièrement par centrifugation et filtration, mais ne perd au maximum que 20 % de sa coloration.

Dans les néphropathies avec albuminurie, EHRSTROM a montré que la solution pouvait perdre jusqu'à 37 ou 57 % de sa coloration.

Après précipitation des globulines, le phénomène est encore plus manifeste: la solution peut perdre de 60 à 100 % de sa coloration au lieu de 40 à 55 % avec une solution de plasma du sujet normal.

Cette intensité de décoloration ne dépend ni du degré d'hypoprotidémie, ni du quotient albumineux du sang, mais objective de profondes modifications de l'équilibre colloïdal des albumines sériques.

COEHLO, CARVAHLO et ROCHETA, dans quinze cas de néphrite chez des hypertendus, ont noté une baisse de la conductivité du sang dans neuf cas, sans qu'il y ait de parallélisme entre la richesse du sérum en ion Cl et cet abaissement.

La viscosité sanguine est souvent élevée, ainsi que l'indice de réfraction ; enfin le rapport conductivité/viscosité du sérum est nettement abaissé.

L'étude électrophorétique du sérum et de l'urine a montré enfin à LONGSWORTH et Mc INNES de graves anomalies dans les sérums de deux cas de néphrose lipoïdique ; dans l'urine, les protéines ressemblent à celles du sérum normal.

LES NEPHRITES EXPERIMENTALES

Elles s'accompagnent aussi de troubles humoraux et, en particulier, des albumines qui sont liés nettement à l'apparition d'œdèmes ; au cours des glomérulo-néphrites produites chez le rat par injection de sérum néphrotoxique, SMADEL et FARR observent une chute, d'ailleurs inconstante, de la protidémie de 65 à 45 gr. environ ; en même temps apparaissait un œdème sous-cutané et l'ascite se constituait au cinquième jour ; l'anasarque atteint rapidement son maximum et dure environ trois semaines, puis elle disparaît à la suite d'une débâcle urinaire.

Lorsque la néphrite évolue ainsi de façon chronique, les protides sanguins remontent à un chiffre normal après environ deux mois, pour retomber ensuite à des taux très bas (39 gr., 35 gr.) ; à la phase terminale, la sérum-albumine s'abaissait à 25 ou 20 gr. D'après ces auteurs, la chute protéique dépend en partie de l'albuminurie, qui atteint 40 à 60 mgr par cc., mais il faut tenir un large compte d'anomalies du métabolisme protidique puisque des rats qui maintenaient leur albumine sanguine à un taux normal avaient une albuminurie aussi importante.

Chez le lapin, MAURIAC et SERVANTIC ont étudié les variations des albumines sanguines au cours des néphrites aiguës œdémateuses déterminées par l'injection de nitrate d'urane et l'absorption quotidienne d'une solution chlorurée sodique correspondant à 2 gr. de l'ion Na suivant la méthode d'AUBEL. Les auteurs ont déterminé dans tous les cas une chute de la sérum-albumine et des globulines, mais un lapin n'ayant

pas présenté d'œdèmes a présenté la même hypoprotidémie. En déterminant une néphrite chronique par injection de faibles doses d'urane, les auteurs n'ont pas modifié l'équilibre albumineux du sang, de sorte que l'hypoprotidémie semble nettement liée à l'existence des œdèmes.

Remarquons qu'il n'existe pas ici une inversion du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum globuline}}$ mais seulement une dilution du sérum avec infiltration des tissus, sans rétention particulière des globulines.

Govaerts, dans des expériences analogues, avait observé une hypoprotidémie marquée dont les facteurs lui semblaient être l'albuminurie, une destruction excessive d'albumines par trouble métabolique et le passage de protéines dans l'exsudat qui en contenait 12,9 à 28,2 gr., soit des chiffres assez élevés.

Contrairement à Mauriac et Servantic, Rathery, Debienne et Mme Binet, au cours de la néphrite uranique, obtenaient chez le chien, non pas seulement une hypoprotidémie avec diminution de l'extrait sec du plasma par dilution sanguine, mais un abaissement très marqué de la sérum-albumine cinq fois sur six alors que les globulines étaient quatre fois augmentées et deux fois seulement abaissées. Dans un seul cas, la protidémie n'avait pas été modifiée.

On ne peut manquer de rapprocher ces résultats des désordres humoraux étudiés au cours des œdèmes expérimentaux obtenus à la suite de saignées répétées.

Dans ces expériences, dites de plasmaphérèse, les chiens sont soumis à des saignées abondantes et répétées, les globules étant repris dans une solution de Locke modifiée et réinjectés (Eishberg, Whipple, Barkes et Kirk).

En faisant absorber à ces chiens une solution de sel par lavage gastrique, Leiter obtient ainsi des œdèmes dès que la protidémie totale s'abaisse au-dessous de 30 gr.

L'ascite est abondante, faite d'un liquide clair, un peu opalescent, parfois lactescent, et ne contient que des traces de protides.

Dans le sang, on observe dans certains cas une élévation de la lipémie, mais surtout un abaissement très net du quotient albmineux, alors que la plasmaphérèse soustrait une quantité équivalente de ces substances ; il semble que l'organisme reforme les globulines beaucoup plus vite que la sérum-albumine.

Fiessinger et M^lle^ Gothie ont confirmé ces résultats, mais n'ont observé qu'une baisse et non une inversion du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$, ce qui prouve le rôle de l'hypoprotidémie totale dans la genèse des œdèmes. Remarquons à ce sujet que les chiens de Fiessinger n'ont présenté que des œdèmes fugaces, peu importants, et que Leiter devait administrer des fortes doses de chlorure de sodium à ses chiens pour obtenir une anasarque.

PATHOGENIE DES TROUBLES PROTIDIQUES

L'origine de l'hypoprotidémie au cours des néphrites œdémateuses et de la néphrose lipoïdique reste encore très obscure et l'albuminurie ne peut certainement pas l'expliquer puisque des albuminuries importantes ne s'accompagnent pas toujours de baisse très marquée des protéines sanguines.

Comme l'ont montré plusieurs auteurs, et en particulier Keutmann et Bassett, l'administration de protéines ne modifie pas la quantité des protéines sériques chez un néphritique.

Chez un malade atteint de néphrite chronique hématurique et œdémateuse, dont les protides sanguins étaient abaissés à 42 gr. pour 1.000, un régime hypercarné n'a amené aucune modification de l'albuminurie, ni de la protidémie, et nos observations montrent que les régimes riches en viande, dans la néphrose lipoïdique, n'amènent une élévation de la protidémie que très tardivement, après la fonte des œdèmes avec baisse de l'albuminurie, et, en général, chute de la lipidémie.

Bloomfield pense que les sujets néphrétiques sont incapables de régénérer leurs protéines sanguines, mais les taux

d'albuminurie très élevés prouvent que ces malades font encore la synthèse d'une quantité importante de protéines ; il semble en fait, qu'au cours du régime riche en viande, ces sujets, comme l'ont montré Keutmann et Bassett, stockent les albumines alimentaires et n'élèvent leur protidémie que difficilement et très tardivement.

Peut-être, dans la néphrose lipoïdique, s'agit-il de troubles du métabolisme des protides en rapport avec un dysfonctionnement thyroïdien, comme le pense Epstein, mais rien n'est moins démontré ; certains auteurs ont enfin vu dans l'hypoprotidémie et l'augmentation de l'azote non protidique des stades ultimes de la néphrite, en rapport avec la rétention de diastases protiolytiques (Loeper, Jeanbrau) ; en réalité l'origine de ce déséquilibre protidique reste inconnue et n'est expliquée ni par l'intensité de l'albuminurie, ni par la dilution sanguine, ni par le passage des protéïnes plasmatiques dans le liquide d'exsudat.

La plupart des auteurs pensent qu'il existe à l'origine un vaste trouble métabolique encore bien obscur.

CHAPITRE IV

Modifications des lipides sanguins

Les lipides du sang sont augmentés dans un grand nombre de néphites, et atteignent les chiffres les plus élevés au cours de la néphrose lipoïdique.

Bright avait déjà entrevu en 1827 ces troubles lipidiques en signalant la *lactescence du sérum*.

Widal et Sicard ont étudié ce phénomène qui apparaît dès le début de la coagulation, avant la rétraction du caillot, dans le sérum de malades atteints de néphrites chroniques œdémateuses.

Jousset, dans sa thèse, établit que la lactescence a pour base la lipidémie au sens large du mot, comprenant les graisses neutres, le cholestérol et les lécithines dont il souligne l'importance.

Widal, Weill et Laudat précisent pourtant que si cette lactescence n'apparaît que dans des sérums riches en lipides, il n'y a pas de rapport constant entre la lipémie et cet aspect si spécial du sang : c'est ainsi qu'un sérum contenant 10 gr. 47 de lipides, dont 3 gr. 05 de cholestérol n'était pas lactescent.

La lactescence n'est nullement proportionnelle à l'hyperlipidémie dans les sérums examinés par Wahl, et cet auteur a observé une lactescence des plus marquées chez un malade dont le taux des lipides était redevenu voisin de la normale.

A l'ultra-microscope, Widal, Keill et Laudat ont observé que le sérum lactescent est d'une extrême richesse en hémoconies : elles sont parfois assez volumineuses pour que l'on constate des granulations réfringentes.

La plupart des auteurs pensent donc que ce phénomène est lié à un état physique particulier des lipides et M. Labbé a noté la présence de corps bi-réfringents dans le sérum.

Munk estime que la lactescence du sérum dans la néphrose lipoïdique est attribuable à une modification des lipides du sang qui s'y trouveraient dans un état colloïdal extrêmement instable et floculeraient facilement ; mais ce n'est là qu'une hypothèse. Munk considère d'ailleurs toute la pathogénie de la néphrose lipoïdique comme subordonnée à une modification, d'ailleurs indéterminée, de l'état colloïdal des protides et des lipides de l'organisme.

Bernert invoque le rôle d'une combinaison lipidoprotidique, mais n'apporte pas de preuve à l'appui de sa conception.

Dans une thèse imprimée par Machebœuf, Reboul a étudié les cénapses lipido-protidiques du sérum et le comportement des lipides dans l'électrophérèse. Etant donné l'opalescence du sérum et de la solution des albumines que l'on en isole, on pouvait penser qu'une partie des lipides était à l'état de simples micelles lipidiques, sans liaison avec les albumines. Reboul montre qu'il n'en est rien ; l'électrophérèse entraîne les lipides à la même vitesse que les albumines.

Dans ces sérums, on ne rencontre pas d'albumines libres de lipides.

Tous les lipides des sérums de néphroses lipoïdiques sont liés aux protéïdes, et ils sont si abondants qu'il n'y a plus d'albumines libres, mais seulement des cénapses lipido-protidiques.

Une électrophérèse prolongée n'a pas permis à Reboul de séparer l'opalescence en une fraction distincte des albumines auxquelles elle est intimement liée.

L'hyperlipidémie atteint son maximum et constitue un signe humoral essentiel et constant dans la néphrose lipoïdique, elle atteint fréquemment les chiffres de 10, 20 à 30 gr. au lieu des 5 à 8 gr. contenus normalement dans le sérum. Wahl a enregistré le chiffre de 56 gr. 80, Knauer trouve des valeurs variant entre 25 et 47 gr., Faure-Beaulieu et Azéma citent le chiffre de 67 gr.

Le cholestérol est églaement augmenté dans de notables proportions, et son étude a été entreprise dans les diverses formes de néphrites à la suite des travaux de Chauffard. Guy Laroche et Grigaut.

Ces auteurs n'ont généralement pas observé de modifications du taux de la cholestérolémie dans la néphrite aiguë, « même lorsque l'analyse chimique dénote un certain degré de rétention azotée et une augmentation de la constante d'Ambard ».

Par contre, l'hypercholestérolémie est un phénomène très fréquent sinon constant au cours de la néphrite chronique.

Les chiffres qu'elle peut atteindre sont très hauts et peuvent s'élever jusqu'à 15 gr. et plus par litre de sérum.

Les auteurs se sont demandés si cette élévation du cholestérol sanguin était liée étroitement à l'un des symptômes du mal de Bright. Leurs recherches confirmées par Widal Weill et Laudat, ainsi que par Collatino Cantieri, montrent que l'hypercholestérolémie évolue chez ces malades en tant que symptôme propre et assez indépendamment des autres signes de cette affection.

La fréquence de l'hypercholestérolémie dans la néphrite chlorurémique leur semble un moyen de diagnostic parfois utile pour la différencier d'avec l'asystolie où les œdèmes peuvent constituer également le symptôme dominant. Dans les cardiopathies le cholestérol sanguin n'est jamais augmenté, alors qu'il l'est de façon presque constante dans les néphrites œdémateuses.

Il n'existe pourtant aucun rapport étroit entre l'intensité de la rétention hydro-chlorurée et l'élévation de la cholestérolémie.

Le degré de l'azotémie n'influe pas non plus sur le degré d'hypercholestérolémie dans les chiffres moyens ; ces deux symptômes évoluent d'une manière absolument indépendante et ne semblent affecter aucun rapport de proportionnalité.

Par contre, si on envisage les chiffres élevés de rétention uréique, une azotémie élevée s'accompagne toujours d'une

moindre hypercholestérolémie, et une forte hypercholestérolémie indique toujours un degré assez léger de rétention azotée.

Il existe en quelque sorte un balancement entre les deux états. Chez un même malade, des dosages successifs montrent un abaissement de la cholestérolémie lorsque croît l'urée du sérum dans la période terminale de la néphrite chronique.

Au contraire, chez les malades en voie d'amélioration, la cholestérolémie augmente à mesure que l'azotémie rétrocède, et nous verrons que certains auteurs ont voulu baser le pronostic des néphrites sur le dosage du cholestérol sanguin.

Les rapports de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie ont été également envisagés : WIDAL, WEILL et LAUDAT n'ont pas noté d'hypercholestérolémie chez trois hypertendus, alors que CHAUFFARD et ses élèves considéraient ce symptôme comme fréquent chez les grands hypertendus.

COLLATINO CANTIERI, reprenant cette étude, constate qu'il n'existe aucun rapport direct et constant entre l'hypertension et l'élévation de la cholestérolémie.

L'hypercholestérolémie peut exister ou manquer dans les artérioscléroses, qu'il existe ou non une hypertension.

La teneur en cholestérol du sérum varie dans de larges limites d'un cas à l'autre, et chez le même malade, sans que la cause de ces variations soit encore connue.

Dans les néphrites, enfin, l'hypercholestérolémie existe aussi bien dans les cas avec hypertension que dans les autres, et ici encore il n'existe aucune dépendance entre ces deux symptômes. Dans les cas d'athérome, CHAUFFARD signale d'ailleurs que le chiffre de la cholestérolémie est bien souvent normal.

De tous les symptômes brightiques c'est l'albuminurie qui, d'après WIDAL, WEILL et LAUDAT, est le plus intimement lié à l'hyperlipidémie et en particulier aux élévations importantes de la cholestérolémie. Tous les malades qui présentaient ces symptômes avaient des albuminuries considérables entre 4 et 25 gr. par litre. Chez trois d'entre eux l'étiologie n'avait pu être déterminée ; deux n'avaient ni rétention azotée, ni

rétention chlorurée, ni hypertension ; le troisième était atteint d'une néphrite azotémique et hypertensive.

Trois autres malades étaient des tuberculeux avec albuminurie massive, perméabilité normale ou même exagérée à l'urée, hypertension artérielle et rétention chlorurée passagère.

Dans cinq cas, enfin, il s'agissait de néphrites syphilitiques avec grosse hypertension, azotémie et chlorurémie.

Gavrila et Berariu ont confirmé cette relation qui existe entre l'albuminurie et l'élévation du cholestérol sanguin : chez 100 malades atteints de néphrite chronique, l'hypercholestérolémie a été inférieure à 2 gr. dans 73 cas; ces auteurs n'ont trouvé aucun rapport entre cette élévation et l'évolution de la tension artérielle, de l'albuminurie et de l'azotémie ; mais les taux les plus élevés de cholestérolémie ont coïncidé avec les albuminuries les plus importantes.

Les variations de la cholestérolémie dans les néphrites ont semblé très inconstantes à Kahn ; elle a été trouvée normale par cet auteur au cours de 6 néphrites aiguës et dans la plupart des 26 néphrites chroniques où il recherche le taux de cholestérol sanguin.

Par contre, Klinkert confirme les travaux de l'école française et trouve une cholestérolémie élevée dans 8 cas de néphrite chronique.

D'autres auteurs, en particulier Benett et Dodds, ont voulu voir dans l'hypercholestérolémie un signe caractéristique des néphroses, en opposition avec les néphrites ; il n'en est rien puisque le cholestérol est augmenté dans la plupart des néphrites chroniques, avant l'apparition de l'urémie. L'hypercholestérolémie, de même que l'hyposérinémie, n'est en aucune façon suffisante pour poser le diagnostic de néphrose lipoïdique.

Les rapports de l'hypercholestérolémie et de la rétention hydrochlorurée ont retenu plus spécialement l'attention de Maxwell au cours d'une étude portant sur 181 malades atteints d'affections rénales diverses.

La cholestérolémie, dosée par la méthode de Grigaut légèrement modifiée (chiffre normal : 1 gr. 70 en moyenne) a été trouvée supérieure à la normale dans huit cas où elle variait entre 2 gr. 20 et 3 gr. 90; il s'agissait toutes les fois de néphrites œdémateuses, et les chiffres les plus élevés de cholestérolémie coïncidaient avec les plus gros œdèmes. Dans quatre cas, le dosage fut effectué après la disparition des œdèmes, et les chiffres étaient abaissés entre 0 gr. 90 et 1 gr. 70. Enfin six néphrites aiguës hématuriques qui ne s'étaient pas accompagnées de rétention chlorurée présentaient des taux de cholestérolémie autour de la normale.

Il semble donc que le cholestérol s'élève dans les fortes rétentions chlorurées, pour s'abaisser lors de la fonte des œdèmes, la chute étant très rapide dans les cas légers et plus lente en cas d'anasarque ; cette baisse du cholestérol n'apparaît qu'après l'amélioration des œdèmes et l'albuminurie disparaît la dernière. Il ne revient enfin à la normale qu'après une période d'hypocholestérolémie qui peut durer plusieurs semaines.

Les néphrites aiguës hématuriques sans rétention chlorurée ne s'accompagnent pas de modification de la cholestérolémie, comme l'avaient signalé Chauffard et ses élèves. Trente cas de néphrites chroniques ont été étudiés, ils s'accompagnaient tous d'hématurie microscopique, d'albuminurie, de rétention uréique et d'altérations rétiniennes ; enfin, quatre seulement ne présentaient pas d'œdème.

La cholestérolémie était nettement élevée dans toutes les néphrites avec rétention chlorurée et atteignait 7 gr. 30 dans un cas ; nous verrons d'ailleurs qu'Henes considère également l'hypercholestérolémie comme liée d'une façon très étroite et constante à l'œdème rénal. Dans un seul cas, le cholestérol était abaissé à 1 gr. 30 mais il s'agissait d'une néphrite examinée à un stade tardif où l'urémie et l'anémie pouvaient expliquer cette chute. La cholestérolémie est donc nettement au-dessus de la normale dans les néphrites chroniques avec rétention chlorurée, et atteint des chiffres plus élevés que dans les néphrites aiguës. Il n'existe pas de parallélisme étroit

entre l'intensité des œdèmes et de l'hypercholestérolémie, mais cependant ce corps s'abaisse en général d'une façon sensible en cas de fonte des œdèmes.

L'action de la rétention azotée est également très nette et ramène le taux de cholestérol à des chiffres voisins ou souvent inférieurs à la normale, comme l'avaient montré les auteurs français.

Chez 34 malades artério-scléreux, présentant une néphrite chronique interstitielle avec cylindrurie, albuminurie, hématurie, mais n'ayant jamais présenté d'œdème, le cholestérol a enfin été trouvé normal ou légèrement abaissé dans tous les cas.

Signalons que Maxwell a essayé de mettre le cholestérol en évidence dans les liquides d'œdèmes, mais ce corps n'existait jamais qu'à l'état de traces et n'atteignait pas le taux de 0 gr. 10 par litre.

Fleming et Glasg n'ont pas retrouvé une relation aussi nette entre la cholestérolémie et les œdèmes ; leur étude porte sur 60 cas de néphrite.

Dans les néphrites aiguës le cholestérol baisse pendant l'évolution vers la guérison ; en période œdémateuse, la cholestérolémie atteignait jusqu'à 3 gr. 63 avec un chiffre moyen de 2 gr. 23. Après la disparition de l'albuminurie, le cholestérol retombe à la normale avec une valeur moyenne de 1 gr. 86.

Dans un cas, la cholestérolémie n'est pourtant pas retombée à la normale ; mais le malade évoluait vers une néphrite chronique azotémique.

Dans les cas où le cholestérol était abaissé en pleine poussée néphritique, cette anomalie s'expliquait dans deux cas par une poussée infectieuse qui masquait ainsi l'hypercholestérolémie, et dans un troisième par une rétention uérique.

Contrairement aux conclusions de Maxwell, Fleming et Glasg n'ont trouvé aucun parallélisme entre l'hypercholestérolémie et l'intensité des œdèmes, car dans les néphrites aiguës non œdémateuses le cholestérol dépassait 2 gr. et atteignait dans un cas 3 gr. 33.

Dans les néphrites chroniques interstitielles, les chiffres donnés par ces auteurs sont plutôt bas (moyenne : 1 gr. 82) mais il s'agit de néphrites examinées à un stade assez avancé avec une rétention azotée importante.

Dans un cas, la cholestérolémie tombe de 1 gr. 92 à 1 gr. 73 à l'apparition du coma azotémique.

Dans deux cas, l'élévation de la cholestérolémie suit très nettement l'amélioration clinique et l'abaissement de l'azotémie.

Dans l'artériosclérose, les résultats sont en contradiction avec ceux de MAXWELL puisque la cholestérolémie est élevée chez les malades atteints de néphrite hypertensive avec troubles des fonctions rénales (moyenne 2 gr. 56) aussi bien que dans les cas où les lésions rénales sont minimes (moyenne 2 gr. 45).

Conformément aux conclusions de CHAUFFARD, l'artériosclérose s'accompagnerait donc en général d'hypercholestérolémie, qu'il existe ou non un trouble de l'élimination uréique, à moins que la rétention azotée n'atteigne des valeurs trop importantes.

MAXWELL n'a jamais trouvé de cholestérolémie au-dessus de 2 gr. dans les autres affections rénales, ni au cours des œdèmes par insuffisance cardiaque.

Certains auteurs américains ont voulu faire de la recherche de la cholestérolémie un élément important du pronostic ; nous rappellerons à ce sujet les recherches de LESNÉ, ZIZINE et SYLVESTRE qui ont signalé une baisse de la cholestérolémie dans les néphrites aiguës graves ; de même BESANÇON vit baisser progressivement le cholestérol au cours de l'évolution d'une néphrite aiguë mortelle.

Pour HENES, les lipides agissent en protégeant l'organisme contre les déchets azotés en excès, et dans 12 cas il découvre une relation étroite entre les courbes du cholestérol et de l'azote non protidique du sang.

PETERS et VAN SLYKE considèrent également que les diverses fractions lipidiques du sang ne présentent pas la même valeur

fonctionnelle ; la cholestérolémie aurait une valeur pronostic indubitable, une chute étant de mauvais pronostic surtout si la néphrite s'accompagne de rétention azotée.

Cantarow et Mac Cool ont étudié de même les diverses fractions lipidiques dans le sérum des sujets atteints de glomérulonéphrites chroniques, ils notent une augmentation assez constante des graisses totales, acides gras et phospholipides, même en cas de rétention uréique, avec une dissociation très nette vis à vis du cholestérol dont le taux est normal ou plutôt abaissé.

Il n'existe pas, comme l'ont démontré Ashe et Bruger, de parallélisme entre les taux d'urée et de cholestérol ; mais le cholestérol s'abaisse dans de multiples états terminaux avec rétention azotée, même d'origine extra rénale, ce qui donnerait à cette chute une valeur pronostique certaine.

Sur 18 malades atteints de glomérulo-néphrites et dont la cholestérolémie était abaissée, 14 sont morts assez rapidement, il en a été de même pour 32 sujets atteints de rétention azotée non néphritique dont 26 sont morts.

Enfin 18 néphrites sans rétention azotée avec hypocholestérolémie ont subi la même évolution fatale.

Cantarow et Mac Cool voient donc dans l'hypocholestérolémie un facteur de mauvais pronostic, que la néphrite s'accompagne ou non de rétention azotée, et sans qu'il existe un rapport étroit entre l'intensité de ces deux symptômes. La chute du cholestérol peut en effet se produire en dehors d'une évolution vers l'urémie, et l'azotémie au début s'accompagne souvent d'une élévation de la cholestérolémie.

Tous les auteurs ont confirmé que les azotémies élevées étaient pratiquement incompatibles avec une forte hypercholestérolémie, et que l'hypercholestérolémie fréquente dans les néphrites chroniques s'abaissait à une période avancée lorsque se développe l'urémie.

Bruger et Poindenter ont obtenu expérimentalement une augmentation de la cholestérolémie par ingestion durée, mais ce fait paraît très inconstant pour Ashe et Bruger.

D'autre part, il faut tenir le plus grand compte de l'altération de l'état général, de l'anémie, des troubles de nutrition que présentent ces malades, sans que ces facteurs semblent suffisants pour expliquer l'hypercholestérolémie (Ashe et Bruger, Peters et Van Slyke).

En fait, Cantarow et Mac Cool pensent que notre absence de connaissance du métabolisme du cholestérol nous empêche, ici, comme dans les autres affections, de connaître la cause de l'hypocholestérolémie dans les divers états terminaux.

Peut-être ce phénomène est-il en rapport avec des modifications du système réticulo-endothélial, et la rétention de déchets azotés joue peut-être le même rôle que les substances colloïdales dont l'injection intra-veineuse produit une chute de cholestérol ?

Quoiqu'il en soit, la cholestérolémie est trop variable et dépend de trop de facteurs pour représenter un élément important de pronostic.

Tout au plus l'hypocholestérolémie se présente-t-elle comme un facteur de fâcheux pronostic au point de vue vital, mais l'azotémie, l'azote non protidique du sang, les épreuves fonctionnelles rénales sont seuls capables de préciser le pronostic rénal d'une néphrite.

Le cholestérol atteint sans conteste ses valeurs les plus élevées au cours de la maladie d'Epstein ; alors que le taux normal est de 1 gr. 50 à 1 gr. 80 par litre, on trouve dans la néphrose lipoïdique des chiffres de 2 à 10 gr. Wahl cite un chiffre de 15 gr. 10, voisin des 15 gr. 11 observés dans un cas par Govaerts et Cordier. Le rapport entre le cholestérol libre et les éthers du cholestérol qui est normalement d'environ 30 % n'est pas modifié pour Stepp dans la néphrose lipoïdique ; il a pourtant noté dans un cas évoluant vers la guérison, que le cholestérol libre diminuait plus rapidement que les éthers du cholestérol.

Widal, Weill et Laudat avaient trouvé une augmentation des éthers du cholestérol dans le sérum des brightiques, de même que Lichtenstein et Epstein. Par contre, Port notait une augmentation de la force protectrice vis à vis des sapo-

nines, qui faisait penser à une élévation du cholestérol libre, et BLOON observait un abaissement du rapport

$$\frac{\text{Cholsetérol estérifié}}{\text{Cholestérol normal}}$$

GAINSBOROUGH, HERBERT ne trouvaient guère de modifications de ce rapport avec des taux plutôt bas : 19 à 36 % dans les cas de néphrose lipoïdique étudiés par HERBERT.

Les variations de la *lipidémie* ont été envisagées non plus seulement sous l'angle de la cholestérolémie, mais dans leur ensemble par WIDAL, WEILL et LAUDAT ; leurs études ont porté sur les modifications de la lipémie des brightiques, ses variations avec l'apport alimentaire et les rapports des divers éléments lipidiques du sérum ; nous rappellerons enfin leurs recherches sur la lactescence du sérum que nous avons exposées plus haut.

La lipidémie fut trouvée légèrement augmentée dans deux cas d'albuminurie pure, sans chlorurémie, sans azotémie et sans hypertension avec les chiffres de 9 gr. 52 et 9 gr. 69.

Chez six malades atteints de néphrite œdémateuse sans rétention azotée, la lipidémie est quatre fois supérieure à 6 gr. ; elle atteignait dans un cas 37 gr. avec une cholestérolémie de 10 gr. 80 chez un tuberculeux présentant de gros œdèmes, une albuminurie massive, sans rétention uréique. Les dosages effectués chez onze azotémiques présentant des altérations rétiniennes ont révélé une lipidémie peu élevée entre 6 gr. 57 et 10 gr. 48 tandis que les brightiques simplement hypertendus mais ne présentant ni albuminurie, ni œdème, ni azotémie présentaient une lipidémie normale.

L'hyperlipidémie ne commande donc pas un syndrome spécial et se rencontre dans la plupart des formes cliniques du mal de Bright ; elle manque seulement chez les brightiques ne présentant qu'une hypertension sans autre signe d'atteinte rénale.

Nous avons pourtant vu à propos de la cholestérolémie, que les grandes lipidémies avaient semblé liées aux albuminuries

importantes qui variaient entre 4 et 25 gr. dans les cas observés par WIDAL.

WIDAL, WEILL et LAUDAT ont remarqué que le cholestérol subissait une chute lorsque la néphrite évoluait vers l'azotémie, et que les courbes de l'urée et du cholestérol suivaient une évolution assez parallèle, tandis que les taux de lécithines ne suivaient pas aussi parallèlement les variations de la lipidémie.

Les lipides du sang contiennent en effet plusieurs fractions qui ont été étudiées par divers auteurs ; ce sont :

1) des glycérides neutres dans lesquels le glycérol est lié à des acides gras ;

2) des phospho-amino-lipides dont le principal est la lécithine ;

3) des stérides comprenant surtout pour le sérum les esters du cholestérol ;

4) des « substances lipoïdiques » qui comprennent diverses substances qui se rapprochent par leurs caractères de solubilité et leurs propriétés physiques. Le cholestérol en forme une fraction importante et nous avons vu que cet alcool polycyclique se présente sous deux formes : libre et estérifié.

Le cholestérol est lié à des acides gras par sa fonction alcoolique et forme avec eux des stérides qui existent dans le sérum au taux de 1 gr. environ. Le rapport

$$\frac{\text{Cholestérol libre}}{\text{cholestérol total}}$$

est normalement de 30 %.

5) « L'insaponifiable X » est calculé en effectuant la différence entre l'insaponifiable total et le cholestérol ; il comprend des corps mal définis qui font partie des « substances lipoïdiques » et dont le sérum contient environ 1 gr. par litre.

Dans la plupart des cas, les rapports entre ces diverses substances semblent assez peu troublés dans l'hiperlipidémie des néphrites ou de la néphrose lipoïdique : le coefficient lipocytique de MAYER et SCHAEFFER ($\frac{\text{cholestérol} \times 100}{\text{acides gras}}$), en particulier, est peu modifié.

Le rapport entre le cholestérol et les lipides totaux se maintient dans certains cas de façon remarquable, et ne subit pas en général, pour WAHL, de variations considérables; si les modifications de l'index lipémique ont pu être invoquées pour expliquer certains œdèmes, cette théorie ne peut donc pas s'appliquer aux œdèmes rénaux, ni à la néphrose lipoïdique.

BLOOR, dans les néphrites, observait une augmentation des acides gras totaux, aussi bien dans le plasma que dans les hématies.

Les lipides totaux étaient plus augmentés dans le plasma que dans les hématies et s'élevaient d'autant plus que la néphrite était grave.

Les lécithines étaient normales ou même un peu abaissées dans le plasma, tandis que la lécithine globulaire était élevée, en particulier dans les cas graves.

Le rapport $\frac{\text{acides gras}}{\text{lécithines}}$ était toujours élevé dans le plasma et le rapport $\frac{\text{lécithine}}{\text{cholestérol}}$ était normal, en général, et ne s'élevait que dans les cas graves.

Il existait, en effet, dans ces cas de néphrites graves une dissociation très nette entre l'augmentation très nette des lipides totaux et le chiffre normal ou abaissé de la cholestérolémie ; le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ était également abaissé (BLOOR et KNUDSON).

Ces résultats se rapprochaient des chiffres obtenus dans la lipidémie alimentaire où les acides gras s'élèvent seuls tandis que le cholestérol et les lécithines subissent peu de variations, et Bloor se demandait s'il n'existait pas ici un retard d'assimilation des graisses du sang.

Les troubles lipidiques peuvent, en effet, être distingués :

— en modifications aiguës dont le type est l'hyper-lipidémie alimentaire où les graisses subissent une élévation marquée et où le cholestérol n'est pas modifié,

— et en modifications chroniques, dont le type est la lipidémie des diabétiques où la cholestérolémie est au contraire très augmentée.

Cette théorie du défaut d'assimilation des graisses, et l'identification de la lipidémie des brightiques à une lipidémie alimentaire ne tient pas compte du fait que dans les néphrites à un stade plus précoce, le taux du cholestérol est également augmenté, dans la même proportion que les autres substances lipidiques. Signalons que dans ces néphrites étudiées à un stade tardif, Bloor n'a jamais vu de lactescence du sérum.

Pour Daniels, il existait une augmentation de tous les lipides, mais plus marquée pour les acides gras et le cholestérol que pour les phospholipides, tandis que Hoersch trouve ces derniers notablement augmentés dans la néphrite chronique.

Page, Kirck et Van Slyke, dans treize cas de mal de Bright, n'observent pas de modifications du rapport d'estérification du cholestérol, et les graisses neutres ne leur semblent pas proportionnellement plus élevées que la cholestérolémie.

L'hyperlipidémie existe pour ces auteurs dans les néphrites chroniques lorsque les fonctions rénales sont encore peu altérées ; au stade terminal, lorsque le Van Slyke s'abaisse au-dessous de 20 %, la lipidémie subit une baisse très marquée et tombe au-dessous des chiffres normaux, juste avant la mort ; tous les constituants, cholestérol, phospholipides et graisses neutres varient d'une façon parallèle, et les rapports des différentes fractions ne sont pas modifiés.

Il n'existe jamais aucun parallélisme entre le degré de l'hypoprotidémie et celui de l'hyperlipidémie, comme dans la néphrose lipoïdique (Ling et Liu).

Ces conclusions sont en complet désaccord avec les travaux de Bloor et ne confirment pas l'origine alimentaire de la lipidémie des brightiques.

L'hyperlipidémie atteint son maximum dans la néphrose lipoïdique, et Bloor et Knudson y ont constaté une augmentation de toutes les fractions lipidiques du sérum : acides gras, cholestérol et lipides phosphorés ; les acides étaient plus saturés que normalement.

Knauer, dans dix-huit cas, observe un abaissement du rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$ et Ling et Liu trouvent des taux d'acides gras et de fraction insaponifiable respectivement 3,10 et 1,70 fois supérieurs aux valeurs normales ; l'indice d'iode leur paraît également nettement abaissé, comme chez les malades de Bloor ; il n'atteint que les taux de 54 à 73 au lieu des chiffres normaux de 106 à 154.

Il était normal ou légèrement abaissé pour Herbert, aussi bien dans la néphrose lipoïdique que dans les néphrites chroniques azotémiques au stade terminal.

Dans la néphrose lipoïdique, les glycérides forment la fraction lipidique la plus augmentée avec le cholestérol, et ces deux fractions constituent respectivement 21 à 54 %, et 19 à 36 % des lipides totaux ; les phospho-lipides sont relativement moins élevés et n'entrent que pour 16 à 40 % dans le total des lipides sanguins.

Dans les néphrites chroniques au stade terminal, le cholestérol retombait à la normale, et les glycérides restaient aussi élevées ; la proportion de glycérides était encore beaucoup plus importante que dans la néphrose lipoïdique.

Elden-M. Boyd confirme ces résultats et les explique par le fait que ce sont les lipides plasmatiques seuls qui sont augmentés ; il existera donc une proportion beaucoup plus forte de cholestérol et de glycérides que de phospholipides,

qui sont avant tout des lipides globulaires. Les graisses neutres subissent une augmentation plus importante que le cholestérol.

Signalons enfin que la céphaline a été trouvée voisine des valeurs normales par Nakamura et nettement élevée dans les néphrites chroniques par Page, Kirb et Van Slyke et dans les néphroses lipoïdiques par Page et Farr.

Machebœuf, Wahl et Sandor, dans leurs études sur la néphrose lipoïdique, ont obtenu les résultats suivants :

1° L'insaponifiable total est nettement augmenté, atteignant plus du double de la valeur normale : jusqu'à 6 gr. au lieu de 2 gr. 20, il était toujours supérieur à 4 gr.

2° Le taux du cholestérol subit une élévation qui varie entre 50 et 60 %.

3° Le rapport d'estérification du cholestérol est normal, ce qui confirme les résultats de Stepp, Gainsborough et Herbert.

4° L'insaponifiable X est très augmenté et atteint 2 gr. 50 à 4 gr. au lieu de 1 gr. ; Merklen a obtenu des chiffres encore plus considérables et insiste sur l'intérêt d'une telle constatation pour le diagnostic.

5° Le phosphore lipidique est toujours très fortement augmenté, et peut atteindre une valeur six fois plus élevée que normalement, ce qui prouve une augmentation très marquée des lécithines.

6° Le rapport $\frac{\text{phospholipides}}{\text{cholestérol}}$ est abaissé et cette anomalie a semblé jouer un rôle important dans la formation des œdèmes pour certains auteurs.

7° L'insaponifiable total précipite surtout avec les albumines les acides gras, des globulines semblent exister à un taux normal, et 85 % des phospholipides peuvent être entraînés par les albumines.

Cette augmentation remarquable des phospholipides est en contradiction avec les résultats rapportés par la plupart des auteurs qui observaient en général des taux très élevés des glycérides, une augmentation un peu moins marquée du cho-

lestérol total, et une proportion nettement plus faible de phospholipides.

Merklen a trouvé de même un abaissement du coefficient lipocytique de Mayer et Schaeffer à 11,6 au lieu de 30.
Peters et ses collaborateurs ayant trouvé dans certains cas de néphroses lipoïdiques une concentration chlorurée anormalement haute dans le sérum, ont montré par diverses extractions lipidiques l'existence de *liaisons chloro-lipidiques ;* ces liaisons empêchent le chlore de passer à travers les membranes vivantes, et troublent l'équilibre électrolytique du milieu intérieur. Ces combinaisons lâches, détruites par absorption sur du kaolin, sont augmentées dans les sérums riches en lipides, et en particulier dans la néphrose lipoïdique. Elles expliqueraient les œdèmes néphrotiques qui ne s'accompagnent pas de trouble apparent de l'élimination chlorurée.

RAPPORTS ENTRE LES LIPIDES ET LES PROTIDES

Il n'existe pas de relation directe entre l'hypoprotidémie par hyposérinémie et l'hyperlipidémie de la néphrose lipoïdique et des néphrites avec déséquilibre lipido-protidique. Tous les auteurs sont d'accord pour souligner l'absence de proportion constante entre l'intensité de ces deux symptômes, mais leur association est caractéristique de certains états humoraux et s'observent avec prédilection dans les néphrites qui s'accompagnent de rétention hydro-chlorurée sodique.

Codounis insiste pourtant sur la possibilité de dissociation du syndrome humoral au profit des désordres lipidiques : l'hyperlipidémie et la lipidurie seraient suffisantes pour poser le diagnostic de néphrose lipoïdique, et les modifications des protides n'interviendraient que dans l'appréciation du pronostic.

Ces conclusions sont en complet désaccord avec la théorie métabolique d'Epstein où le « diabète albumineux » représente le facteur essentiel, et détermine secondairement les perturbations lipidiques.

L'existence d'un déséquilibre lipido-protidique n'est d'ailleurs nullement suffisant pour affirmer un diagnostic de néphrose lipoïdique et nous verrons qu'il faut se baser sur un ensemble de constatations cliniques, humorales et évolutives dont l'association permet seule d'entraîner la conviction.

La dissociation du syndrome humoral peut pourtant se voir à certains stades de la néphrose lipoïdique, comme nous l'avons vu dans nos observations, et surtout au cours de certaines néphrites.

ACHARD et ARCAND n'ont pas trouvé de rapport précis entre les deux troubles humoraux ni chez différents malades, ni à différentes époques chez le même sujet.

ACHARD et CODOUNIS ont étudié le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{lipides}}$ et l'ont constamment trouvé abaissé ; mais cet abaissement se voyait d'ailleurs au cours d'autres affections et n'était nullement pathognomonique de la néphrose lipoïdique.

MACHEBŒUF et WAHL ont étudié plus spécialement les combinaisons complexes lipido-protidiquse. La précipitation des albumines entraîne chez le sujet normal une certaine quantité de lipides de 2 gr. 05 à 3 gr. 80 de lipides passent avec le sérum-albumine.

Dans la néphrose lipoïdique, les globulines, que nous avons dit être peu modfiées dans l'ensemble, sont liées à une quantité à peu près normale de lipides ; il n'en est pas de même pour la sérum-albumine, ,qui peut en entraîner des quantités bien supérieures que dans un sérum normal.

MACHEBŒUF et WAHL, utilisant pour point de comparaison *l'index lipo-albuminique,* c'est-à-dire la quantité d'extrait lipoïdique entraîné, au Ph 3,7, par 100 grammes d'albumines, lors de leur séparation d'avec les globulines. Cet index est, chez un sujet normal, inférieur à 15, et atteint ici des valeurs dépassant 60, jusqu'à 90.

Cette élévation de l'index dans la néphrose lipoïdique correspond à une diminution de la teneur du sérum en albu-

mines et à une importante augmentation des lipides liés à l'état de cénapses aux albumines.

Ce sont donc surtout les albumines et les lipides liés aux albumines qui subissent d'importantes variations au cours de la néphrose lipoïdique, tandis que les globulines varient irrégulièrement, ainsi que les lipides qui leur sont liés.

Nous avons vu que pour REBOUL, la lactescence du sérum est liée intimement à l'importance de ces cénapses lipido-protidiques.

On s'est demandé si les importantes quantités de lipides liés aux protides avaient un rôle dans la formation des œdèmes, et ce problème a été évoqué par MACHEBŒUF et SANDOR. Ces auteurs utilisent deux sacs dialyseurs identiques en collodion, et placent dans le premier une albumine de sérum normal et dans le second une albumine provenant d'un sérum de néphrose lipoïdique. Ils plongent les deux sacs dans un liquide dyaliseur commun, tamponné au pH du sang et constatent que la dilution par dialyse est deux fois plus importante dans le second cas que dans le premier ; lorsque l'équilibre est atteint, le niveau du liquide du second sac dépasse de beaucoup celui du premier.

Les albumines des sérums néphrosiques, lorsqu'elles ont été bien séparées des substances lipidiques, agissent alors sur la pression de Starling comme des albumines normales et les niveaux d'équilibre sont alors identiques (MACHEBŒUF et TAYEAU).

La pression osmotique est donc modifiée par les lipides liés en excès aux albumines du sérum et les sujets atteints de néphrose lipoïdique feront donc moins d'œdèmes que si leur hypoprotidémie n'était pas associée à une hyperlipidémie.

MACHEBŒUF et SANDOR considèrent donc la lipidémie comme un phénomène secondaire à une hypoprotidémie primitive, les lipides agissant sur les équilibres de Donnan afin de maintenir en partie l'équilibre osmotique des humeurs et la répartition de l'eau et des sels entre le plasma sanguin et les tissus.

Les expériences de M^lle^ FISHBERG semblaient confirmer cette hypothèse ; mais MACHEBŒUF, LE MONZE et DUHART, par d'abondantes saignées plasmatiques chez les lapins, n'ont jamais pu obtenir de lipémies comparables à celles de la néphrose lipoïdique.

Quoiqu'il en soit, les modifications de l'index lipo-albuminique seraient pour MACHEBŒUF et WAHL un stigmate assez caractéristique et persistant de la néphrose lipoïdique beaucoup plus fidèle que le rapport $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$

LA LIPIDEMIE DANS LES NEPHRITES EXPERIMENTALES

La plupart des néphrites expérimentales reproduisent des modifications humorales analogues aux néphrites chroniques, en particulier une hyperlipidémie.

Nous avons vu que la lipoïdurie avait paru constante a MASUGI dans les néphrites obtenues par des injections de sérum néphrotoxiques chez le lapin. SMADELL et FARR ont étudié la lipidémie dans les mêmes conditions et ont vu le carbone lipidique s'élever dès l'apparition des œdèmes, en même temps que la chute des protides sanguins.

Du chiffre normal (556-562), le carbone lipidique monte à 964 et 2.589 mgr dans le sang et le liquide d'ascite contenait lui-même des lipides, au taux de 63,5 mgr. Les hyperlipidémies ne s'obtiennent que dans les néphrites subaiguës, obtenues par des injections répétées de faible dose de sérum.

L'examen histologique montre de nombreuses gouttelettes de graisse dans les cellules épithéliales et dans quelques cellules glomérulaires ; elles coïncident avec l'apparition de cylindres lipoïdiques dans les urines (MASUGI).

L'infiltration lipidique est également très fréquente dans les néphrites toxiques au sublimé, à l'urane ou à la cantharidine. WICHERT, JAKOULEWA et POSTPELOFF obtiennent avec le sublimé une hypercholestérolémie et une hydrémie très importante.

Mauriac et Servantic, chez le lapin, étudient les variations de la cholestérolémie sous l'effet des injections sous-cutanées de cholestérol ; l'organisme fixe la substance dans ses tissus et il ne se produit pas normalement d'hypercholestérolémie importante. Chez un animal ainsi préparé, l'injection de nitrate d'urane produit des élévations brusques et assez prolongées de la cholestérolémie qui peut se maintenir à 7 gr. 50 pendant trois semaines si les injections d'urane sont renouvelées. En cessant ces injections, la cholestérolémie retombe rapidement à la normale. L'injection d'urane produit donc une véritable mobilisation des réserves lipidiques de l'organisme.

D'autres auteurs ont obtenu des lésions au cours d'une véritable maladie cholestérolique, par ingestion à hautes doses de cette substance. Nous prendrons la plupart de notre bibliographie relative à ces faits dans la thèse si documentée de Wahl.

Bailley obtient des lésions rénales en nourrissant des lapins avec des lipides, du cholestérol et du jaune d'œuf.

Chuma et Schonheimer obtiennent des résultats assez rapides par ingestion de la lanoline riche en cholestérol ; les lésions rénales sont voisines de la néphrose lipoïdique, avec infiltration des cellules épithéliales par des lipoïdes bi-réfringents. Les glomérules ne sont pas altérés mais légèrement infiltrés de graisses, tandis que les cellules des tubuli peuvent être détruites lorsque l'infiltration lipoïdique est excessive.

Ignatowski obtient une albuminurie et de l'ascite en donnant à des lapins du lait en abondance et surtout du jaune d'œuf, car le lait seul n'est pas suffisant. Les cellules des canalicules sont infiltrées de graisses et il existe, en outre, une cirrhose hépatique débutante, une hyperplasie des cellules de la pulpe splénique et une hypertrophie de la cortico-surrénale.

Toutes ces expériences sont importantes car elles montrent qu'un syndrome humoral, l'hyperlipidémie, peut déterminer une infiltration rénale importante et des troubles fonctionnels dont l'albuminurie et l'ascite sont les principaux symptômes.

Ces résultats sont d'ailleurs très différents de la néphrose lipoïdique où les protéines sanguines sont profondément modifiées.

LES EXPERIENCES DE PLASMAPHERESE

Elles sont très instructives et mettent en évidence les relations intimes qui unissent les lipides et les protides de l'organisme.

Fishberg, par des saignées successives chez le lapin, avait obtenu une chute de la protidémie et une élévation des lipides sanguins.

Barker et Kirk, puis Leiter reprirent ces expériences chez le chien et obtiennent des œdèmes importants en administrant chaque jour à l'animal 1.500 cc. de solution chlorurée sodique physiologique par sonde gastrique. L'ascite ainsi obtenue est opalescente et parfois nettement lactescente ; sa pauvreté en albumine, un aspect très clair sont autant de caractères qui rapprochent ces épanchements de ceux de la néphrose lipoïdique.

La lipidémie est souvent assez élevée, et l'étude du cholestérol sanguin extériorise ces troubles du métabolisme lipoïdique dans les expériences prolongées. La cholestérolémie peut atteindre dans ces conditions des chiffres très anormaux.

L'étude histologique des reins est très instructive ; il existe fréquemment de gros infarctus et une calcification des tubes et des glomérules nécrosés au niveau de ces trombi lorsqu'ils ont eu le temps de s'organiser. Les cellules épithéliales et les cylindres qui remplissent les tubuli sont chargés de masses importantes de gouttelettes bi-réfringentes. Il existe assez souvent une infiltration graisseuse de la branche ascendante des anses de Henlé et des portions terminales des tubes contournés, sans que le polarimètre y montre le phénomène de la croix noire.

Fiessinger et Mlle Gothie obtiennent une véritable mobilisation des réserves lipidiques de l'organisme par des saignées massives et répétées chez le chien (150 à 300 cc. matin

et soir pendant plusieurs jours). Le cholestérol, les sels minéraux, le glucose remontent très vite à la normale et dépassent souvent leur taux initial dès le deuxième jour.

L'indice réfractométrique du sérum baisse au début mais remonte rapidement, malgré l'hypoprotidémie, grâce à l'hyperlipidémie. Les substances lipoïdiques jouent donc en quelque sorte un rôle de tampon.

Ces exsudats semblent confirmer l'importance que prêtent certains auteurs, et en particulier EPSTEIN, à la déperdition des protéines par l'albuminurie massive dans la néphrose lipoïdique. L'hyperlipidémie serait liée à l'hypoprotidémie, comme le pensait MACHEBŒUF et se présenterait comme un mécanisme compensateur du déséquilibre humoral. Ces troubles humoraux créeraient enfin les désordres parenchymateux rénaux que l'on voit apparaître dans les expériences de plasmaphérèse prolongée ; le parenchyme hépatique subit une dégénérescence assez profonde, avec tuméfaction des cellules de Küppfer.

Au niveau des reins, se produit une dégénérescence granuleuse des tubes, avec segmentation de la bordure en brosse, et les urines contiennent des cylindres granuleux.

PATHOGENIE DES TROUBLES LIPIDIQUES

L'hyperlipidémie provoquée peut déterminer secondairement des troubles rénaux, qu'elle soit isolée, ou associée à une hypoprotidémie, comme dans les expériences de plasmaphérèse. Les néphrites peuvent d'autre part modifier le métabolisme des diverses substances lipidiques de l'organisme, comme le prouve l'hyperlipidémie si fréquente chez les néphrétiques.

Dans la néphrose lipoïdique, EPSTEIN et ROTSCHILD rapportent l'hyperlipidémie à un trouble glandulaire, vraisemblablement thyroïdien. Ils ont rapproché le métabolisme de base souvent abaissé et l'hypercholestérolémie des troubles humoraux du myxœdème et ils se demandent s'il n'existerait pas à l'origine de la néphrose lipoïdique un certain degré de dys

ou d'hypothyroïdie. L'augmentation des lipides sanguins serait donc le reflet d'un défaut d'utilisation des graisses par insuffisance métabolique. Les résultats obtenus à l'aide de l'extrait thyroïdien et la chute de la lipidémie sous l'influence de cette thérapeutique qui coïncide avec la disparition des œdèmes semblait une preuve de plus à l'appui de cette thèse.

Bloor, nous l'avons vu plus haut, étudiant le métabolisme des lipides dans les néphrites, rapprochait ces troubles de l'hyperlipidémie alimentaire, et y voyait la preuve d'un défaut ou d'un retard d'assimilation des graisses du sang par l'organisme. Cet auteur étudiait en effet des cas de néphrites graves où le cholestérol avait baissé sous l'influence de la rétention uréique ; l'augmentation des glycérides et des phospholipides contrastait avec les chiffres normaux ou même abaissés de la cholestérolémie et Bloor opposait ce tableau humoral à la lipémie des diabétiques où la cholestérolémie est très élevée.

Influence de l'alimentation sur la lipidémie des brightiques.

Widal, Weill et Laudat notent que dans les formes du mal de Bright avec hyperlipidémie et hypercholestérolémie, le taux du cholestérol augmente légèrement par simple ingestion de graisse neutre. Munk et Rother, Bing et Heikscher ont constaté une augmentation de la cholestérolémie sous l'influence d'un régime riche en cholestérol ; mais Cipriani n'a trouvé aucun rapport entre la lipidémie et l'alimentation et il semble bien que la lipidémie ne puisse être diminuée par des régimes pauvres en graisses.

Hiller, Linder, Lundsgaard et Van Slyke ont étudié l'effet de l'ingestion de corps gras sur le métabolisme de base, le quotient respiratoire et les signes humoraux.

Le métabolisme de base était abaissé de 18 à 28 % chez huit brightiques, chiffres calculés avec le poids des malades après la fonte des œdèmes. L'ingestion de 1 gr. de beurre par kilo de poids du corps produit une augmentation du métabolisme plus marquée chez un sujet normal (10,9 % en moyenne au

lieu de 8,5 %), sans que ces variations sortent des limites des causes d'erreur.

Le quotient respiratoire a subi une baisse comme chez les sujets normaux.

Enfin les examens humoraux ont montré une accumulation des lipides dans le sang : la cholestérolémie a monté de 6,1 % au lieu de 5,2 % en moyenne chez les sujets normaux, ce qui représente une faible augmentation ; mais par contre les lécithines s'élevèrent de 14 % au lieu de 2,6 %. Les acides gras ont subi une élévation deux fois plus importante que chez les témoins : 45 % au lieu de 21,9 %. Il se produit donc une rétention très importante des lipides dans le plasma sanguins, mais la destruction de ces substances n'est pas diminuée puisque le quotient respiratoire et le métabolisme de base subissent des variations parallèles aux résultats obtenus chez les témoins. Il existe donc un défaut de transfert des graisses du sang vers les tissus, qui vient à l'appui de la théorie de Bloor.

Page et Farr ont étudié récemment l'influence des régimes riches et pauvres en graisses sur la lipidémie ainsi que l'action de l'extrait thyroïdien ; une alimentation très riche en graisses n'a eu aucun effet sur l'équilibre sanguin de trois enfants atteints de néphrose lipoïdique pure ; quatre autres sujets, présentant des néphrites chroniques avec hématurie et un syndrome humoral de déséquilibre lipido-protidique, se sont comportés de la même façon. Seule la fraction amino-lipidique (azote total lipidique et azote aminé lipidique) a subi une légère augmentation. Par contre, un régime privé de corps gras a produit une chute de la lipidémie totale, tandis que le phosphore lipidique n'était pas modifié, non plus que le cholestérol. Stariak avait déjà observé qu'un régime pauvre en graisses n'abaissait pas l'hypercholestérolémie obtenue expérimentalement au cours de néphrite par l'urane, le sublimé ou la cantharidine.

L'alimentation n'a donc aucune influence sur les phospholipides et sur la cholestérolémie chez ces malades. Quant à l'action du traitement thyroïdien, il est imprévisible et si la

lipidémie s'est parfois abaissée, elle a pu au contraire subir une augmentation dans d'autres cas. PAGE et FARR font remarquer qu'il n'existe aucune relation entre le degré de la lipidémie et l'abaissement du métabolisme de base. L'effet thérapeutique ne dépend donc nullement d'une action thyroïdienne sur les lipides plasmatiques.

Les recherches d'HERBERT portant sur l'indice d'iode des lipides plasmatiques chez les brightiques ne semblent pas aboutir à des résultats concluants ; le parenchyme hépatique exerce sur les acides gras une désaturation qui augmente leur indice d'iode ; on peut donc théoriquement différencier les graisses de réserve des lipides venant de passer par le foie en recherchant leur indice d'iode ; c'est ainsi que les valeurs moyennes des graisses du foie ont un indice de 127 au lieu de 60 à 70 pour celles des tissus de réserves.

A jeun, les lipides sanguins peuvent provenir d'une mobilisation des réserves de l'organisme, et l'indice d'iode doit baisser de façon très marquée ; mais la mise en circulation des lipides stockés dans le foie en grandes quantités devrait au contraire s'accompagner d'une élévation de cet indice. En fait, une telle diminution est presque impossible, et l'indice d'iode se trouvait à peu près normal dans le sang des néphrétiques.

Le fait le plus saillant de cette lipidémie des brightiques est, pour HERBERT, l'augmentation marquée des glycérides qui surpasse de beaucoup celle du cholestérol et des phospholipides. La lipidémie apparaîtrait plus comme le stade de transfert des lipides du foie vers les tissus, puisque cette dernière portion lipidique est très riche en acides désaturés et en lipides phosphorés dont le foie vient de faire la synthèse.

Toutes ces recherches sont donc basées sur deux hypothèses : pour certains auteurs, il s'agirait non d'une impossibilité de cataboliser les graisses, mais d'une difficulté qu'éprouveraient les tissus à accumuler les graisses sous forme de réserves. Cette lipidémie serait donc à rapprocher de l'hyperlipidémie alimentaire mais le fait qu'un régime

riche ou pauvre en matières grasses n'a aucune action sur l'équilibre sanguin des brightiques détruit cette hypothèse.

Il semble donc plus probable que l'hyperlipidémie est due à une mobilisation exagérée des lipides tissulaires. D'autre part, l'abaissement du phosphore lipidique semble indiquer un trouble dans la formation des lécithines qui influerait secondairement sur le métabolisme général des lipides, et en particulier sur les acides gras qui entrent dans la composition des phospho-lipides.

Quant au métabolisme du cholestérol, il est bien mal connu dans son ensemble, et l'origine de l'hypercholestérolémie impressionnante de certaines néphrites hydropigènes n'a pas encore été expliquée.

Cette augmentation du cholestérol du sang est un phénonomène qui favorise l'hydrémie par l'augmentation du coefficient lipimique et s'ajoute à l'hypoprotidémie pour favoriser la production des œdèmes.

Quel est enfin le rôle du rein lui-même dans les troubles lipidiques ?

L'origine rénale de l'hyperlipidémie est basée sur le fait que toutes les intoxications rénales, aussi bien par des sérums néphrotoxiques que par des corps toxiques (mercure, sublimé, urane) s'accompagnent d'hypercholestérolémie ; et la néphrectomie double détermine également des modifications lipidiques (Boyd).

Enfin, des expériences de plasmaphérèse aboutissent à des désordres humoraux très comparables à ceux des néphrites aiguës et surtout de la néphrose lipoïdique sans aboutir jamais à des hyperlipidémies d'une intensité aussi remarquable. Il existe donc un trouble de l'équilibre plasmatique qui semble bien sous la dépendance des phénomènes rénaux; un rein lésé ne peut plus exercer son contrôle normal sur le métabolisme des lipides plasmatiques et tissulaires.

Achard et ses élèves ont étudié cette action directe du rein sur les lipides ; Achard, Bariety, Codoumis et Hadjigeorges ont fait une analyse comparée des lipides dans le sang de

l'artère et de la veine rénale chez le chien et ont mis en évidence une activité destructrice inconstante mais non discutable ; les lipides totaux étaient abaissés dans la veine rénale dans treize expériences, avec des différences de 0,10 à 0,50 gr. par litre, alors qu'ils étaient inchangés ou peu élevés dans quatre cas seulement.

Le cholestérol, les acides gras subissaient un abaissement à peu près parallèle, et l'indice lipémique était modifié de façon variable. Le sang de la veine est donc moins riche en lipides que le sang artériel dans les 4/5 des cas.

Le tissu rénal est d'ailleurs riche en lipides et en comprend environ 3 à 4 grammes pour cent, dont en moyenne 3 gr. 40 d'acides gras et 0 gr. 20 de cholestérol.

H. Roger et Binet ont mis en évidence ce pouvoir de destruction des lipides en prélevant un morceau de tissu rénal de chien quatre heures après un repas riche en graisses et en le mettant à l'étuve. Ce tissu est conservé pendant dix-huit heures à 38° après adjonction de fluorure de sodium pour éviter les phénomènes de putréfaction. Les graisses subissent une disparition progressive.

Seuls le foie, les poumons et les ganglions mésentériques détruisent plus vite les graisses qui perdent 41 %, 39 % et 34 % de leur valeur initiale alors que le rein a détruit dans les mêmes conditions 31 % des corps gras. Cette destruction est due à l'action d'un ferment soluble.

Binet, Justin-Besançon et Fabre ont pratiqué chez le chien des perfusions de reins avec des émulsions de graisses iodées dissoutes dans du sang. L'iode est libérée par le rein et passe rapidement dans l'urine.

J. Verne a enfin précisé que les enclaves lipidiques du rein contenaient des substances à fonction aldihydrique libérées au cours de la fixation du tissu par le chlorure de platine ou de mercure. Ces substances font partie du métabolisme normal des glycérides et des phosphatides et sont secondaires à des processus d'oxydation.

Bona et Haas ont extrait du rein une lipase dont le pH optimum est voisin de 7,8 ; Lewis et Gianelli, Noyer et

Falk ont confirmé ces recherches, et Miyasaki montre l'existence de cette diastase dans la veine rénale du lapin ; l'injection de ce sang veineux à un autre lapin détermine une chute de la cholestérolémie chez ce dernier animal au bout de trois à cinq heures ; l'injection au même lapin de sang artériel ne modifie en rien son équilibre lipidique. Il existe donc dans l'épithélium rénal une substance qui est excrétée par voie sanguine et qui est capable d'abaisser la cholestérolémie.

Bona et Lasninski affirment enfin avoir mis en évidence cette lipase dans le sérum sanguin au cours de certaines néphrites. Son identification est rendue possible par une résistance spéciale de cette substance vis à vis de l'atoxyl. Polack a confirmé cette rétention de lipase.

DEUXIÈME PARTIE

CONSTATATIONS PERSONNELLES

Nous avons divisé nos malades en cinq groupes, afin de pouvoir mieux les comparer ; ce sont :

3 cas de néphrite albuminurique simple ;

7 cas de néphrite aiguë avec rétention hydro-chlorurée ;

10 cas de néphrite chronique avec rétention hydro-chlorurée ;

7 cas de néphrite hypertensive et azométique sans rétention hydro-chlorurée ;

13 cas de néphrose lipoïdique, dont 10 sont tirés de la thèse de WOLFROMM ;

enfin deux cas d'aplasie rénale ayant évolué sous le masque de néphrites hypertensives sans rétention hydro-chlorurée.

NEPHRITES ALBUMINURIQUES

Nos trois observations nous ont permis de vérifier l'hyperlipidémie observée par WIDAL, WEILL et LAUDAT au cours des albuminuries importantes ; il s'agissait ici dans un cas (Obs. I) d'une albuminurie résiduelle après une néphrite gravidique qui était apparue au 8e mois et ne s'était accompagnée que de quelques œdèmes. Cette albuminurie était importante et oscillait entre 5 et 7 gr. La lipidémie s'élevait à 10 gr. 10 tandis qu'il n'existait ni hypoprotidémie totale, ni modification de la sérum-albumine.

Les deux autres malades présentaient une albuminurie moins marquée qui variait suivant les dosages entre 1 et

3 gr. par litre. Dans les deux cas, l'affection avait été découverte à la suite d'angines et leur origine semblait liée à ces accidents rhino-pharyngés. Une scarlatine compliquée de néphrite était retrouvée dans les antécédents de la troisième malade. Ces sujets n'avaient jamais présenté que de légers œdèmes malléolaires.

La centrifugation des urines montrait la présence d'hématuries microscopiques chez deux malades (Obs. II et III), à l'exclusion de toute cylindrurie. La lipidurie avait été constatée dans ces deux derniers cas, alors qu'elle faisait défaut dans l'observation I, mais elle n'avait été recherchée qu'une seule fois et nous avons insisté sur le fait que la lipidurie était le plus souvent intermittente.

La cholestérolémie était élevée dans le seul cas où elle a été recherchée, et atteignait 2 gr. 14 pour une lipidémie totale de 7 gr. (Obs. III). Il existe donc au cours des néphrites albuminuriques un trouble de métabolisme des lipides avec hyperlipidémie et lipidurie, sans modifications importantes de la protidémie.

Remarquons à ce propos que les protides sanguins étaient légèrement abaissés à 61 gr. 50, d'ailleurs sans modification du quotient albumineux, dans l'observation III, alors qu'ils atteignaient 68 gr. 60 chez l'autre malade. Or, il existait des œdèmes malléolaires discrets, mais assez persistants, dans le premier cas, alors que Mme H... ne présentait plus aucun signe de rétention chlorurée depuis son accouchement, c'est-à-dire depuis deux mois.

Rappelons qu'il s'agissait d'albuminuries sans hypertension, sans rétention azotée, sans modifications rétiniennes, présentant des épreuves fonctionnelles peu ou pas troublées ; la lipidémie semble donc bien liée à l'albuminurie elle-même, comme le pensaient Widal, Weill et Laudat.

NEPHRITES AIGUES AVEC RETENTION HYDRO-CHLORUREE

Ces sept observations concernent des néphrites aiguës, œdémateuses, avec hématurie microscopique et qui s'accompagnent le plus souvent d'une légère élévation de l'azotémie.

Nous avons pu étudier ces malades en période œdémateuse et suivre dans plusieurs cas l'évolution du syndrome humoral lors de la fonte des œdèmes. Nous verrons plus loin quelles déductions pronostiques nous avons pu tirer de ces constatations.

Il s'agissait dans six cas d'œdèmes généralisés, très importants et ces malades présentaient des épanchements des séreuses, en particulier une ascite, d'ailleurs le plus souvent peu abondante.

Plusieurs fois l'azotémie était élevée, atteignant 0 gr. 85 (Obs. VII) et même 1 gr. 60 (Obs. VI) ; elle n'était inférieure à 0 gr. 40 que dans l'observation V, au moment de la poussée œdémateuse. L'albuminurie était d'une abondance variable, atteignant une fois 16 gr. (Obs. IX) et nous verrons qu'elle était très faible chez le seul malade qui ne présentait pas de syndrome humoral lipido-protidique. Des examens complets ont été effectués chez 6 malades ; dans cinq cas sur six existaient des modifications sanguines importantes, et, en particulier, une hypoprotidémie constante, plus ou moins accusée, mais toujours inférieure à 60 gr. pour 100. Le chiffre le plus bas que nous ayons rencontré était 43 gr. 40 (Obs. X) ; dans deux cas la protidémie était inférieure à 50 gr. et dans les trois autres elle variait entre 54 gr. et 57 gr. La lipidémie était anormale et dépassait 8 gr. chez les mêmes malades; elle atteignait 17 gr. dans l'observation IX et dépassait 10 gr. chez 4 malades.

Il n'existait pas de relation étroite entre l'hypoprotidémie et l'élévation de la lipidémie : le chiffre de lipides totaux le plus bas (8 gr. p. 1.000) coïncidait avec la chute la plus importante des protides sanguins (43 gr. 40) dans l'observation X. Il n'existait par ailleurs chez ce malade aucune raison qui expliquât une baisse des lipides et en particulier pas de rétention uréique. Le chiffre le plus élevé (17 gr.) était par contre trouvé chez une malade qui présentait une hypoprotidémie très accentuée. Nous voyons donc que le syndrome lipido-protidique peut être tout à fait au complet (Obs. IX) associé à la lipidurie dans une néphrite présentant par ail-

leurs un certain degré de rétention uréique (0 gr. 64) et des signes de défaillance cardiaque avec bruit de galop. Signalons que chez ce malade, malgré une hyperlipémie très importante, et une cholestérolémie élevée à 4 gr. 80, les corps biréfringents étaient rares dans les urines et devaient être recherchés avec soin.

Chez ces deux malades (Obs. IX et X) nous voyons donc une très forte albuminurie coïncider avec une baisse très marquée de la protidémie ; mais la lipidémie était élevée dans un cas avec une hypercholestérolémie parallèle, et, dans l'autre cas, le chiffre des lipides totaux n'était pas modifié et le cholestérol sanguin ne dépassait pas 1 gr. 70. Si les plus fortes hyperlipidémies (Obs. VIII et IX) s'accompagnaient d'albuminuries très importantes cette relation n'est donc cependant pas constante.

La lipidurie n'existait pas dans tous les cas et n'a jamais été trouvée chez W... (Obs. V) alors que la lipidémie atteignait 12 gr., malgré plusieurs examens successifs. Les autres malades qui ne présentaient pas de lipidurie avaient une lipidémie peu élevée et une cholestérolémie plutôt basse (1 gr. 50 et 1 gr. 70).

Nous faisons remarquer que W... ne présentait pas de cylindres dans ses urines et on peut se demander si cette sorte de dissociation du syndrome lipidique n'est pas en rapport avec cette absence de desquamation des tubes contournés. Il faut pourtant remarquer que les urines de T... (Obs. V) contenaient des corps bi-réfingrents malgré l'absence de cylindrurie.

Soulignons le fait que l'azotémie, à des taux moyens, n'a aucune influence sur la lipidémie puisque dans l'observation IV la cholestérolémie s'est élevée pendant l'évolution et atteignait 3 gr. 20 alors que l'azotémie était passée de 0 gr. 27 à 0 gr. 65.

La cholestérolémie était de même très élevée (4 gr. 80) dans l'obs. IX, malgré une azotémie de 0 gr. 64. Dans le cas VI, il existait une véritable rétention uréique (1 gr. 60) lors de la poussée aiguë œdémateuse avec une lipidémie de 12 gr. 10.

L'observation VII montre qu'une anasarque peut ne pas s'accompagner de syndrome lipido-protidique ; les protides totaux étaient normaux à 69 gr. 80 avec un quotient albumineux de 1,5. Les lipides étaient abaissés à 4 gr. 60 avec une cholestérolémie de 1 gr. 50. Ces résultats doivent être rapprochés de l'observation d'ABRAMI, WALLICH et WORMS où la protidémie était normale malgré l'existence d'une anasarque au cours d'une néphrite aiguë. L'injection intra-veineuse de chlorure de sodium avait permis de révéler un trouble lipido-protidique latent et déclenchait une hyposérinémie notable, et une élévation de la lipidémie.

Il n'y a pas de relation entre l'intensité de l'hypoprotidémie et l'inversion du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ que nous n'avons retrouvé que chez trois malades (Obs. VI, VIII et IX). Il semble en général que, comme dans la néphrose lipoïdique, la sérum-albumine subit une chute tandis que la fraction globulinique est peu modifiée. Il se produit ainsi un abaissement du quotient albumineux. Dans l'observation X, nous voyons pourtant une hypoprotidémie très accentuée (43 gr. 40) s'accompagner d'un rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ supérieur à l'unité (1 gr. 02) par baisse des globulines.

Remarquons enfin que nous n'avons trouvé aucune proportionnalité entre l'intensité de la rétention hydro-chlorurée et la chute des protides sanguins, ou l'inversion du quotient albumineux.

Nous voyons donc que dans les néphrites aiguës le syndrome humoral dit à tort « de néphrose lipoïdique » est en général dissocié; l'hypoprotidémie est parfois très marquée (Obs. VI et X), mais reste bien souvent modérée. L'hyperlipidémie est également peu accentuée dans l'ensemble et il n'y a pas de correspondance étroite entre ces troubles humoraux de sorte que l'on trouve rarement des désordres lipido-protidiques identiques à ceux de la néphrose lipoïdique. La lipidurie manquait en outre chez trois malades. Dans un

seul cas (Obs. IX) le tableau aurait pu faire penser à cette affection avec l'anasarque, l'albuminurie très importante, l'hypoprotidémie avec inversion du quotient albumineux à 0,55 et l'hyperlipidémie à 17 gr. L'hématurie, la présence de cylindres granuleux et épithéliaux, la rareté des corps biréfringents, l'azotémie à 1 gr. 22 font ici porter à l'évidence le diagnostic de néphrite aiguë par les sels d'or.

Quelle est l'évolution de ce syndrome humoral ?

C'est ce que nous avons pu étudier par des dosages successifs dans trois cas (Obs. IV, VI et VIII).

Dans l'observation VI, nous avons assisté à la fonte des œdèmes et à une guérison clinique rapide de la poussée néphritique avec disparition de l'hématurie et de la cylindrurie ; l'albuminurie n'existait plus qu'à l'état de traces et l'azotémie était redevenue normale, à 0 gr. 44 en moins d'un mois ; dans ce cas, les protides sanguins sont rapidement revenus à la normale avec un quotient albumineux élevé (1 gr. 75) car la sérum-albumine s'est élevée de façon très importante alors que les globulines tombaient de 34 gr. 80 à 26 gr. La lipidémie subissait une chute parallèle et lors du deuxième examen, il n'existait pratiquement plus de modifications humorales chez ce malade. Ces résultats n'équivalaient pas à une guérison de la néphrite, car les épreuves fonctionnelles restaient très troublées et démontraient l'existence de séquelles rénales importantes ; mais la poussée néphritique aiguë était terminée et le malade ne présentait plus aucun signe de rétention hydro-chlorurée.

Dans un autre cas (Obs. VIII), nous avons vu la néphrite aiguë évoluer vers une néphrite subaiguë au cours de laquelle les œdèmes réapparaissaient de temps à autre ; le syndrome humoral, loin de s'amender, a persisté pendant toute l'évolution, alors même que les œdèmes avaient disparu ; puis la sérum-albumine s'éleva enfin progressivement et le quotient albumineux était revenu à la normale (1 gr. 24) au mois de novembre. Après une nouvelle poussée néphritique caracté-

risée par l'apparition d'œdèmes importants, nous avons trouvé une hausse très considérable de ce quotient qui atteignait 4,6, les globulines du sérum étaient tombées à 11 gr. 20 tandis que les protides totaux remontaient à 63 gr.

Il se produit donc, après la fonde des œdèmes et lors de la guérison, une élévation progressive de la sérum-albumine qui dépasse parfois son chiffre normal, alors que la fraction globulinique du sérum subi une chute plus ou moins marquée.

Dans le dernier cas (Obs. IV) la malade est restée en puissance d'œdèmes, et, lors d'une nouvelle poussée de néphrite avec azotémie, la protidémie est restée au même niveau que lors du premier examen, tandis que la lipidémie et la lipidurie ne présentaient pas non plus de modifications importantes.

L'étude du syndrome humoral est donc d'un intérêt certain pour juger de l'évolution de la néphrite ; on peut considérer la poussée de néphrite comme terminée si les lipides et les protides reviennent à des taux normaux ; par contre, la persistance du syndrome humoral prouve qu'il y a évolution vers une néphrite subaiguë ou chronique les œdèmes réapparaîtront facilement à la fatigue, sous l'influence de différents facteurs tels qu'une angine (Obs. VIII), ou sans cause apparente. En tout cas, on devra considérer que le malade reste en puissance d'œdème et que le processus de néphrite n'est pas éteint. Dans l'obs. IV la néphrite a évolué ensuite vers l'azotémie dans le tableau de la forme chronique œdémateuse et azotémique du mal de Bright. Rappelons à ce sujet l'observation d'Et. Bernard et Guillaumin où, après une néphrite aiguë, s'était constitué un syndrome humoral lipido-protidique; la rétention hydro-chlorurée ne s'était manifestée cliniquement qu'au bout de plusieurs mois.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont surtout intéressantes pour juger les séquelles de la néphrite aiguë, tandis que l'étude du culot de centrifugation, la recherche des hématies et des cylindres associées aux examens humoraux, permettent de suivre l'évolution de la néphrite et de confirmer l'extinction de la poussée évolutive.

NEPHRITES CHRONIQUES AVEC RETENTION HYDRO-CHLORUREE

Tous nos malades ont présenté une hypoprotidémie en periode œdémateuse, sans qu'il existe toujours une hyposérinémie. Le chiffre le plus élevé était 60 grammes (Obs. XII), chez un malade très oligurique qui présentait des œdèmes importants, trois fois les protides étaient abaissés au-dessous de 50 gr. et le chiffre le plus bas était 42 gr. 40 (Obs. XI).

Nous n'avons pas toujours trouvé un abaissement marqué de la sérum-albumine ; elle atteignait 32 gr. 80 pour une protidémie totale de 49 gr. 20 dans l'observation XVI, de sorte que le quotient albumineux du sérum s'élevait à 2. Le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ était très abaissé chez trois malades seulement, et il dépassait deux fois le chiffre de 2.

Il n'existait pas chez nos malades une relation bien étroite entre l'intensité de l'hypoprotidémie et le degré de la rétention hydro-chlorurée sodique : dans l'observation XII, l'examen clinique montrait la présence d'œdèmes très importants des membres inférieurs avec hydrarthrose bi-latérale des genoux, et une ascite d'abondance moyenne, d'ailleurs sans épanchement pleural associé. La protidémie s'élevait pourtant à 60 gr., avec un rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ absolument normal : 1,46. Il s'agissait d'une poussée de néphrite aiguë œdémateuse et azotémique chez un malade présentant des antécédents rénaux chargés et chez qui persistait une albuminurie depuis l'âge de 11 ans. Remarquons également l'existence chez ce malade d'une albuminurie qui atteignait 17 gr. par litre à son entrée à l'hôpital. Une telle constatation fait affirmer l'existence d'un trouble métabolique général à l'origine du syndrome humoral, et la déperdition des protides par l'albuminurie ne saurait nullement expliquer l'hyposérinémie.

Les mois suivants, les œdèmes restèrent importants, un épanchement pleural se constitua et un nouvel examen donna un chiffre de protides sanguins peu modifié par rapport au premier : 58 gr. 20 avec un quotient albumineux de 1,02.

Parmi les trois malades dont la protidémie était inférieure à 50 grammes, deux présentaient une anasarque, mais chez la troisième (Obs. XVI) l'examen ne révélait qu'un œdème peu important des chevilles ; signalons qu'ici la sérum-albumine était très élevée et certains auteurs auraient expliqué l'absence des œdèmes par l'élévation du quotient albumineux à 2.

La rétention hydro-chlorurée était en effet très légère dans les deux cas où le quotient albumineux dépassait ce chiffre, mais par contre, dans l'observation XVII, nous voyons une hyposérinémie très notable (26 gr. 36) ne s'accompagner que de légers œdèmes malléolaires. On ne peut donc que constater l'absence de parallélisme entre le volume des œdèmes, l'hypoprotidémie et l'abaissement du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$

La chute des protides sanguins n'est d'ailleurs pas moins indépendante de l'albuminurie qui atteignait encore 6 à 10 gr. par litre chez T... (Obs. XIV), alors que les protides sanguins remontaient à 76 gr. après disparition des œdèmes.

Comme dans les néphrites aiguës, nous avons en effet observé que lors de la fonte des œdèmes, la protidémie pouvait remonter, d'ailleurs assez rapidement, à un chiffre normal, et ce phénomène coïncidait dnas l'observation XIV avec une disparition de la lipidurie.

Dans les cas où nous n'avons pas vu la protidémie remonter chez un malade dans ces conditions, la rétention hydrique réapparaissait en général assez rapidement. Ainsi B... (Obs. XVII) était sorti de l'hôpital avec un œdème malléolaire très discret et présentait une hypoprotidémie à 53 gr. 40 en juin ; nous l'avons revu au mois de septembre et il s'était constitué une anasarque avec ascite et hydrothorax.

L'étude du syndrome humoral nous paraît donc présenter ici le même intérêt pronostique que dans l'évolution des néphrites aiguës et la persistance d'une hypoprotidémie importante doit toujours faire craindre la réapparition de signes de rétention hydro-chlorurée dans les semaines qui suivent cet examen, en dehors même d'une nouvelle poussée de néphrite déclenchée par un facteur quelconque.

La lipidurie a été trouvée de façon presque constante dans ce groupe et ne manquait que chez deux malades (Obs. XII et XIV) ; la lipidémie était normale dans un cas, et même nettement abaissée dans l'autre (Obs. XIV) ; chez tous les autres, la lipidurie se révélait en général intermittente, mais nous l'avons trouvée à divers examens successifs et nous n'avons tenu compte que des chiffres suffisants de corps bi-réfringents (deux à trois par champ). La lipidémie n'était pourtant pas élevée dans l'observation XVI, ni lors du deuxième examen chez P... (Obs. XIII) ; dans ces deux cas les lipides sanguins s'élevaient respectivement à 6 gr. 90 et 7 gr. 60. Il faut pourtant noter que les deux fois la cholestérolémie dépassait 2 gr. pour atteindre 2 gr. 60 chez L... (Obs. XVI). Nous n'avons pas trouvé de rapport entre l'hyperlipidémie et le volume des œdèmes puisque des œdèmes malléolaires très discrets pouvaient s'accompagner d'une élévation importante ou d'une chute de la lipidémie : (28 gr. 80 dans l'obs. XVII et 4 gr. 80 dans l'obs. XV), mais la lipidémie est en rapport très net avec l'albuminurie ; nous avons observé les chiffres les plus anormaux de lipidémie totale (au-dessus de 15 gr.) chez quatre malades qui présentaient des albuminuries très importantes, de sorte que la relation observée par Widal entre ces deux symptômes se trouve une fois de plus confirmée.

Remarquons que si, en général, la cholestérolémie suit assez étroitement les variations de la lipidémie, il n'en est pas toujours ainsi et nous trouvons deux chiffres au-dessus de 2 gr. (Obs. XIV et XV) chez des malades dont la lipidémie n'atteint pas 7 gr. ou est nettement abaissée (4 gr. 80).

Quelle est l'évolution de cette lipidémie par rapport aux autres symptômes ? Elle ne suit pas les variations de la pro-

tidémie, mais en paraît au contraire très indépendante. Les chiffres les plus élevés de lipidémie ont été constatés chez des sujets présentant une baisse très prononcée de leurs protides sanguins, mais dans l'observation XIV nous voyons une hyperlipidémie importante (17 gr. 20) coïncider avec une protidémie normale. La lipidémie n'était pas non plus liée au volume des œdèmes, mais son abaissement a coïncidé dans deux cas avec l'évolution vers l'azotémie (Obs. XI et XIII). Chauffard et ses élèves, puis la plupart des auteurs, ont vu la cholestérolémie baisser pendant l'évolution des néphrites chroniques lorsque l'azotémie s'élève de façon très anormale, et nous avons pu constater une évolution parallèle de la lipidémie totale et de la cholestérolémie dans ces conditions.

Le traitement thyroïdien avait été tenté chez ces deux malades et l'on peut se demander s'il n'a pas eu une action sur la lipidémie. Nous verrons en effet, à propos de la néphrose lipoïdique, que la chute des lipides sanguins peut être une indication favorable et précéder de peu la fonte des œdèmes, ou coïncider au contraire avec l'apparition de l'azotémie. Le traitement thyroïdien n'ayant agi chez ces deux malades ni sur l'albuminurie, ni sur la diurèse, la chute lipidique nous semble en rapport avec l'évolution vers les accidents urémiques.

Les protides sanguins ne sont, par contre, nullement modifiés par cette évolution, et on ne trouve aucune relation entre le chiffre d'urée sanguine et la protidémie ni chez un même malade, ni en comparant les diverses observations. Dans les deux observations (XI et XIII) où nous avons constaté la chute des lipides totaux, les protides sont restés à leur taux antérieur.

Dans l'observation XVII, la néphrite œdémateuse chronique ne s'est pas accompagnée d'élévation de l'urée sanguine, et pendant plusieurs mois nous n'avons pas vu la lipidémie s'abaisser, mais au contraire s'élever à 29 gr. 10, alors que la protidémie restait au voisinage de 50 gr.

L'abaissement des lipides sanguins doit donc faire penser à une évolution vers l'urémie et est un facteur de mauvais

pronostic s'il n'est pas accompagné ou plutôt précédé par une disparition des œdèmes et de l'albuminurie. Nous verrons en effet, tant dans la néphrose lipoïdique que dans les néphrites chroniques, céder le déséquilibre lipido-protidique après la disparition du syndrome clinique de rétention hydro-chlorurée.

Les observations XIV, XVIII, XIX et XX en sont la preuve : il s'agit de quatre malades chez qui les examens humoraux ont été pratiqués après la fonte totale des œdèmes ; ils présentaient une néphrite chronique azotémique, sans aucun signe actuel de rétention hydro-chlorurée, et l'examen des urines ne montrait ni hématies, ni cylindres. Le processus aigu de néphrite semblait donc éteint, et dans deux cas (Obs. XVII et XIX), l'albuminurie avait presque totalement disparu, tandis que l'urée sanguine restait élevée.

Chez ces deux malades, comme dans l'observation XIV, les protides sanguins étaient revenus à la normale et la sérinémie s'élevait chez G... (Obs. XIX) à 55 gr., de sorte que le quotient albumineux du sang dépassait les taux normaux avec un chiffre de 2,31. Chez l'autre malade, il était normal. La lipidémie était également normale chez ces deux sujets, alors qu'elle atteignait 17 gr. 20 dans l'observation XIV après la fonte des œdèmes. Cette différence peut provenir du fait que les dosages ont été pratiqués dans ce dernier cas très peu de temps après la phase de polyurie. Peut-être l'hyperlipidémie est-elle plutôt en rapport avec la persistance de l'albuminurie.

Rappelons enfin que la chute de la lipidémie semble assez parallèle à l'élévation de la protidémie après les poussées de néphrite aiguë œdémateuse (Obs. IV et VI).

Les urines de ces malades ne présentaient plus de corps bi-réfringents, ce qui confirme la disparition des troubles du métabolisme lipidique.

NEPHRITES CHRONIQUES AZOTEMIQUES SANS RETENTION HYDRO-CHLORUREE

Nous avons classé dans ce chapitre des néphrites chroniques s'accompagnant d'hypertension et d'azotémie sans rétention hydrochlorurée sodique. Dans un cas, des œdèmes étaient en rapport avec une défaillance cardiaque et ont cédé aux toni-cardiaques.

L'étiologie de la néphrite était expliquée dans l'observation XXII par une scarlatine antérieure et dans une autre (Obs. XXIII) de très fréquentes angines à la suite desquelles on avait découvert une albuminurie persistante ; mais dans toutes les autres observations, il s'agissait d'hypertension solitaire vraisemblablement en rapport avec une sclérose artérielle généralisée qui a touché en particulier les artérioles du rein. De plus, nous avons fait entrer dans ce cadre deux affections congénitales : un rein unique (Obs. XVIII) et un cas d'aplasie rénale (Obs. XXIX) qui se présentaient cliniquement comme des néphrites azotémiques.

Nous n'avons jamais trouvé de lipidurie chez aucun de ces malades, sauf dans un cas (Obs. XXIII) où elle était si peu abondante qu'on ne pouvait en tenir compte (un corps bi-réfringent environ tous les dix champs). Dans tous les autres cas, des examens successifs n'ont jamais révélé la présence de ces éléments.

Tous les malades atteints de néphrite hypertensive présentaient une albuminurie variable qui atteignait 7 gr. par litre dans le cas D... (Obs. XXI) mais qui, le plus souvent, ne dépassait pas 3 ou 4 gr. Elle était inférieure à 1 gr. chez six malades (Obs. XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXIX).

L'azotémie était toujours élevée et dépassait 0 gr. 70 dans tous les cas. L'examen des urines ne montrait, en général, ni cylindres granuleux, ni hématurie microscopique, sauf chez D..., où l'albuminurie était nettement plus importante que chez les autres malades.

Nos examens humoraux ont pu être pratiqués chez sept malades, et les résultats obtenus sont, dans l'ensemble très

homogènes ; il existe dans tous les cas une protidémie au moins normale, et parfois légèrement augmentée, ainsi qu'une élévation fréquente de la lipidémie et de la cholestérolémie.

Les protides totaux du sang dépassaient toujours 70 gr. et s'élevaient trois fois au-dessus de 80 gr. pour atteindre 87 gr. 20 dans le cas XXVI. Ces trois malades (Obs. XXIII, XXVI et XXVIII), n'ont jamais eu le moindre œdème pendant l'évolution de leur néphrite alors que les autres avaient présenté parfois une infiltration malléolaire fugace.

Le quotient albumineux est anormalement élevé et dépasse 2 chez trois malades qui ont tous une protidémie supérieure à 75 gr. Dans une des observations (XXI), il existait un léger œdème malléolaire et une albuminurie très importante.

Ces symptômes ne pouvaient pas être rapportés à une insuffisance cardiaque, car il n'existait aucun autre signe de défaillance ventriculaire chez cette malade, et il est intéressant de constater que les protides sanguins n'étaient pourtant pas abaissés.

Il existe donc dans un certain nombre de néphrites hypertensives, une hyperprotidémie avec hypersérinémie. Comme nous l'avons constaté dans les néphrites œdémateuses, les globulines sanguines sont peu modifiées dans ces divers états humoraux et c'est la sérum-albumine qui, en s'élevant ici ou en s'abaissant au cours des néphrites œdémateuses, détermine les modifications de la protidémie.

L'observation XXVII est assez instructive car il s'agit d'une néphrite hypertensive ayant atteint le stade de défaillance cardiaque avec hépatomégalie, des œdèmes assez importants douloureux, et un épanchement pleural droit. Ces œdèmes ont réagi très rapidement aux toni-cardiaques (ouabaïne) et leur nature cardiaque semble indiscutable.

La protidémie est restée ici dans les limites normales, mais le quotient albumineux est abaissé à 1,1. Il n'existe pas de modification de la lipidémie et l'hypocholestérolémie légère (1 gr. 30) est explicable par l'élévation assez marquée de l'azotémie. Nous ne trouvons donc pas ici un syndrome humo-

ral lipido-protidique de néphrite œdémateuse, mais seulement une légère diminution du quotient albumineux. Chauffard et ses élèves avaient déjà insisté sur l'intérêt du dosage de la cholestérolémie pour le diagnostic étiologique de certains œdèmes ; le chiffre de 1 gr. 30 répond donc aux constatations de ces auteurs, qui avaient toujours trouvé le cholestérol normal ou abaissé dans les œdèmes d'origine cardiaque.

Nous insisterons également sur les deux affections congénitales que nous avons observées :

— Dans le premier cas (Obs. XXVIII), il s'agissait d'une aplasie rénale droite, avec absence de rein et d'uretère de ce côté. Le malade se présentait avec un tableau de néphrite chronique hypertensive avec une azotémie cliniquement latente. Il n'existait aucun trouble digestif, ni nerveux, malgré un chiffre d'urée sanguine de 1 gr. 30. Au point de vue humoral, ce malade présentait une hyperprotidémie (83 gr. 90) avec élévation de 2,20 du quotient albumineux et une hyperlipidémie modérée, avec une cholestérolémie importante à 3 grammes.

La seconde malade (Obs. XXIX) était atteinte d'une aplasie rénale bilatérale sans nanisme, et son évolution fut celle d'une néphrite azotémique très lente puisqu'un dosage pratiqué six ans avant la mort avait déjà révélé une azotémie de 0 gr. 80. La tension artérielle était normal (10,5-6) et l'examen du fond de l'œil montrait des vaisseaux normaux. Il n'existait aucune modification des protides sanguins, mais une hyperlipidémie considérable à 14 gr. 50 avec une élévation de la cholestérolémie à 2 gr. 46. Ces modifications lipidiques si importantes ne s'accompagnaient pas de lipidurie et il s'agit là d'une curieuse dissociation que nous avons déjà constatée dans le cas précédent.

L'intensité de l'hypercholestérolémie (2 gr. 46) est assez remarquable chez une malade qui présentait par ailleurs une azotémie à 2 gr. 81 ; de même la cholestérolémie atteignait 3 gr. chez le précédent malade, avec une azotémie de 1 gr. 80.

La cholestérolémie n'a donc pas subi ici la chute qui, en général, détermine une rétention uréique aussi importante. Ces azotémies qui évoluent sur des malformations congénitales sont bien particulières, car elles sont supportées souvent sans aucun trouble fonctionnel pendant des années et leur évolution n'est pas soumise aux lois de WIDAL. Nous faisons remarquer qu'au point de vue humoral, notre malade ne s'est pas non plus comporté comme un grand azotémique, mais a conservé une hypercholestérolémie très marquée.

Dans les autres néphrites hypertensives, la lipidémie était toujours supérieure à 7 gr. et elle dépassait 8 gr. chez un malade (Obs. XXI). La cholestérolémie dépassait 2 gr. dans deux cas mais elle n'atteignait qu'une fois 2 gr. 50 et était donc en règle moins élevée que dans les néphrites chroniques avec rétention chlorurée. Il est assez curieux de constater que dans toutes ces observations l'hypercholestérolémie ne s'est jamais accompagnée de lipidurie.

Nous nous sommes demandés si ce fait pouvait s'expliquer par l'absence de lésions tubulaires dans ce groupe de malades et nous avons en effet remarqué que des cylindres granuleux n'existaient que dans un cas (Obs. XXI).

L'intégrité des cellules épithéliales, qui explique l'absence de cylindrurie, est-elle entièrement satisfaisante ? Nous avons vu dans le groupe des néphrites aiguës une hyperlipidémie très importante (12 gr. 10) ne pas s'accompagner de lipidurie, tandis que nous avions rencontré des corps bi-réfringents dans les urines des autres malades hyperlipidémiques. L'absence de cylindrurie aurait peut-être pu nous expliquer cette anomalie. Nous avions remarqué pourtant la présence de corps bi-réfringents chez un malade en dehors de toute cylindrurie (Obs. V).

L'étude des néphrites chroniques nous a montré une coïncidence constante de la lipidurie et de l'hyperlipidémie. Chez ces malades, la présence de lésions tubulaires avec cylindrurie était presque constante et doit certainement être prise en considération.

Dans l'observation XIV, nous n'avons trouvé de corps bi-réfringents qu'une fois dans les urines, alors que la lipidémie atteignait 17 gr. 20 et la cholestérolémie 3 gr. 30 ; or, les divers examens du culot urinaire n'ont jamais révélé la présence de cylindres. Cette malade se présentait avant tout comme une hypertendue évoluant vers l'azotémie et la rétention hydro-chlorurée n'était ici qu'un phénomène assez contingent et de faible intensité. Une albuminurie, par contre très importante, expliquait peut-être l'intensité de l'hyperlipidémie.

En conclusion, les néphrites hypertensives s'accompagnent parfois d'une hyperlipidémie modérée, sans apparition de corps bi-réfringents dans les urines. Les protides sanguins sont peu modifiés et il existe plutôt une tendance à l'hyperprotidémie par hypersérinémie.

L'étude de ces quatre groupes de malades, atteints de néphrite chronique nous a donc permis de vérifier l'existence de perturbations lipido-protidiques au cours des diverses formes cliniques du mal de Bright.

Dans l'ensemble, les néphrites albuminuriques et œdémateuses s'accompagnent d'une hyperlipidémie, avec hypercholestérolémie qui semble en rapport avec l'intensité de l'albuminurie. Il n'existe, par contre, aucune relation entre l'intensité des œdèmes et le chiffre des lipides sanguins, qui atteignaient 29 gr. dans l'observation XVII, alors que les œdèmes étaient presque inexistants. Un élévation beaucoup moins considérable, mais pourtant assez nette, peut se voir dans les néphrites hypertensives, à type de néphro-angiosclérose en particulier, qui ne s'accompagnent pourtant que d'albuminurie en général minime. La lipidémie n'atteint jamais ici les chiffres très élevés que nous avons rencontrés dans certaines néphrites œdémateuses et ne s'accompagne jamais de lipidurie. Ce dernier phénomène ne semble pas lié uniquement aux modifications des lipides sanguins ; si elle n'existe pas en dehors de l'hyperlipidémie ou de l'hypercholestérolémie, elle peut manquer malgré des élévations très considérables de ces substances. Il nous a semblé que les corps bi-réfrin-

gents n'apparaissaient dans les urines des néphritiques que grâce à des lésions tubulaires, en même temps que les cylindres granuleux et épithéliaux. Cette hypothèse expliquerait l'absence de lipidurie dans les néphrites hypertensives que nous avons étudiées et où n'existait pas de cylindrurie.

Il n'existe pas de proportionnalité entre l'intensité de l'hyperlipidémie et la chute de la protidémie, mais ces deux troubles humoraux se retrouvent en général chez les mêmes malades : les néphrites œdémateuses s'accompagnent d'une façon presque constante d'hypoprotidémie, mais sans qu'il existe aucune relation entre ce symptôme et l'albuminurie, ou l'intensité des œdèmes.

Pourtant, les protides sanguins s'élèvent et parfois de façon assez rapide après la disparition de la rétention hydrochlorurée ; leur retour à la normale présente un intérêt pronostique certain. Dans les cas où la protidémie reste abaissée, les œdèmes réapparaissent le plus souvent dans les semaines qui suivent, et l'examen humoral permet seul de prévoir cette évolution.

Quoiqu'il en soit, le syndrome humoral, dit à tort « pseudonéphrotique », est rarement aussi évident, aussi caractéristique que chez les malades atteints de néphrose lipoïdique vraie : parmi les quatre néphritiques présentant des perturbations lipido-protidiques d'une très grande intensité, il s'agissait une fois (Obs. IX) d'une néphrite aiguë avec anasarque, et trois fois de néphrites chroniques œdémateuses (Obs. XI, XIII et XVII) ; chez deux de ces malades (XI et XIII), les lipides ont baissé rapidement, de sorte que le syndrome humoral s'est rapidement réduit à une hypoprotidémie. Quant à la néphrite aiguë, elle s'accompagnait d'une lipidurie très intermittente, et l'examen du culot de centrifugation ne montrait que de très rares corps bi-réfringents, de sorte que ce dernier symptôme ne pouvait être comparé à la lipidurie intense de la néphrose lipoïdique.

Nous verrons plus loin que le contexte clinique ne permettait pas de discuter le diagnostic de néphrite chronique dans l'observation XVII, puisqu'il s'agisait d'une néphrite

médicamenteuse dont l'hématurie macroscopique était le symptôme dominant, et d'ailleurs ses protides sanguins étaient très peu abaissés à 61 gr. 40, lors du premier examen.

NEPHROSE LIPOIDIQUE

Nous rapportons ici treize observations de néphrose lipoïdique, dont dix ont été étudiées par Wolfromm dans sa thèse.

Parmi ces dix malades, il s'agissait cinq fois de néphrose lipoïdique pure et l'examen histologique a pu montrer dans un cas l'absence de lésion néphritique.

Dans les cinq autres cas, la néphrose lipoïdique s'était déjà compliquée de lésions de néphrite, malgré des examens très précoces ; cette affection peut donc s'associer d'emblée à une néphrite, alors que les malades ne semblent avoir présenté antérieurement aucun symptôme de néphrite.

Dans quatre cas, le traitement d'Epstein a amélioré ou même guéri ces malades, avant que des lésions irréversibles ne se soient produites.

Nous ajouterons à ces observations trois cas de néphrose lipoïdique pure chez lesquels nous avons obtenu deux fois une amélioration très importante par le régime hypercarné et l'extrait thyroïdien.

La lipidurie était importante et continue dans tous les cas, et nous l'avons retrouvé à tous les examens. Ce symptôme était en relation avec le syndrome humoral que nous avons toujours constaté au complet et qui n'a fait défaut dans aucune de nos observations. Ces perturbations lipido-protidiques se présentaient ici sous un aspect vraiment très caractéristique par leur intensité et leur association. Nous verrons qu'elles ne suffisent pas à poser le diagnostic de néphrose lipoïdique ; mais leur constatation doit toujours le faire discuter et rechercher les autres symptômes de cette maladie.

Les lipides et le cholestérol étaient très augmentés dans tous les cas, atteignant respectivement 35 gr. 30 (Obs. XXXII) et 7 gr. 70 (Obs. XLI). Nous n'avons pas trouvé de rapport entre le degré de l'albuminurie qui était toujours très impor-

tante et les troubles lipidiques ; les albuminuries les plus intenses n'étaient pas celles qui s'accompagnaient de l'hyperlipidémie la plus accentuée, ni de l'abaissement le plus marqué des protides sanguins. Ces derniers étaient en général inférieurs à 50 gr., et le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$ n'atteignait l'unité que chez trois malades du fait d'une hyperglobulinémie. Dans tous les autres cas, il était très abaissé et atteignait seulement 0,32 dans un cas (Obs. XXXIX) avec une protidémie totale de 38 gr. 40. La sérum-albumine était donc abaissée à 9 gr. 40. Il est indubitable qu'il existait un certain lien entre les troubles des lipides et des protides, et parmi les dix malades dont la protidémie était inférieure à 50 gr. six présentaient une lipidémie supérieure à 20 gr.

Il existe en général un parallélisme assez étroit entre le cholestérol et les lipides totaux, mais dans quelques cas nous avons trouvé une nette dissociation, d'ailleurs dans le sens d'une hypercholestérolémie trop accentuée aussi bien que dans le sens opposé : 7 gr. 70 et 3 gr. 70 de cholestérol pour 12 gr. 60 et 9 gr. 30 de lipides totaux (Obs. XLI et XLII) ; 3 gr. 41 de cholestérol pour 35 gr. 30 (Obs. XXXII).

Dans tous les autres cas, le rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{lipides totaux}}$ était peu modifié, en accord avec les résultats obtenus par la plupart des auteurs.

Il n'existe aucun différence, au point de vue humoral, entre la néphrose lipoïdique pure et la néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite et le déséquilibre lipido-protidique le plus intense se trouvait dans un de ces cas (Obs. XXXIX). Nous verrons plus loin que, comme Wolfromm l'a bien montré, seuls les signes de néphrite associée, les troubles des fonctions rénales différencient ces malades des néphroses lipoïdiques pures dont ils présentent le syndrome humoral.

Quelle est l'évolution de ce syndrome humoral ? Les protides totaux restent abaissés lorsque la néphrose lipoï-

dique se complique de néphrite et d'azotémie, ce qui n'est pas pour nous surprendre puisque les néphrites chroniques s'accompagnent elles aussi d'une hypoprotidémie importante. Il n'en est pas de même des lipides sanguins qui semblent diminuer en cas d'évolution vers l'azotémie ; il en a été ainsi chez deux de nos malades qui présentaient une urée sanguine au-dessus de 1 gr. ; chez l'un (Obs. XXXVII), nous avons vu la lipidémie s'abaisser de 17 gr. 60 à 8 gr. 20, avec une cholestérolémie de 1 gr. 32 lorsque l'azotémie s'éleva à 1 gr. 20. Deux mois plus tard, après cessation du régime carné, l'azotémie était retombée à 0 gr. 75 et le cholestérol remontait à 3 puis 5 gr. avec une lipidémie de 11 gr. 60.

M^lle^ F... (Obs. XXXVIII) présentait d'emblée une azotémie à 1 gr. 45 lors de son entrée dans le service, et sous l'influence du traitement d'Epstein, nous l'avons vu s'abaisser à 0 gr. 52, tandis que les lipides s'élevaient de 11 gr. 30 à 20 gr. 70 et le cholestérol de 2 gr. 14 à 4 gr. 28. Les lipides et le cholestérol se comportent donc ici comme au cours de la néphrite chronique et tendent à s'abaisser lorsque l'azotémie atteint des chiffres élevés. La chute de la lipidémie est, par contre, un signe de bon pronostic lorsque l'azotémie ne s'élève pas parallèlement ; c'est en effet le désordre lipidique qui disparaît le plus rapidement en cas d'évolution favorable ; les signes cliniques et humoraux suivent en effet toujours une évolution assez particulière.

Sous l'influence de l'extrait thyroïdien et du régime hypercarné, les œdèmes disparaissent en premier et la courbe du poids descend assez rapidement, alors que les autres symptômes persistent inchangés ; puis l'albuminurie baisse et disparaît peu à peu en persistant souvent à l'état de traces pendant assez longtemps. Les protides ne varient pas en général dès cette période, ce qui prouve bien le rôle secondaire de leur abaissement dans la physio-pathologie de la rétention hydrique ; mais les lipides baissent beaucoup plus précocement et de façon assez rapide : de 35 gr. 30 à 13 gr. 50 dans l'observation XXXII par exemple, alors que les protides sont encore abaissés à 31 gr. 85 ; de 18 gr. 30 à 8 gr. 35

dans l'observation XL, alors que les protides restent inférieurs à 45 gr. Pendant cette période, la cholestérolémie subit une chute parallèle aux lipides totaux, nous avons remarqué que le quotient albumineux a tendance à s'élever par une augmentation de la sérum-albumine, alors que le chiffre des protides totaux n'est pas modifié. Remarquons d'ailleurs que les lipides ne retombent pas dès cette époque à un chiffre tout à fait normal, mais restent légèrement élevés pendant un certain temps.

En dernier lieu, les protides totaux remontent progressivement et n'atteignent souvent des chiffres normaux qu'après une assez longue évolution, alors que les œdèmes et l'albuminurie ont disparu depuis fort longtemps.

Les globulines varient de façon diverse, suivant qu'elles étaient restées à peu près normales ou étaient abaissées comme dans certains cas (Obs. XXXIII). Elles subissent en général une légère chute pour revenir parfois à leur chiffre initial lors de la guérison ; en fait, la globulinémie reste donc peu modifiée comme dans la plupart des états pathologiques et c'est la sérum-albumine qui subit les variations les plus importantes. Par suite de cette légère baisse des globulines, le quotient albumineux peut ainsi s'élever nettement au-dessus de la normale pendant un certain temps : 2,09 dans l'observation XL, 2,8 dans l'observation XXXIX, 2,8 dans l'observation XXXII, 2,9 dans l'observation XLII.

L'évolution de ce syndrome humoral peut être très longue et se prolonger pendant plusieurs mois avant la guérison définitive. Signalons que nous avons vu disparaître la lipidurie (Obs. XXXVI) après la fonte des œdèmes, mais alors que la lipidémie n'était pas encore modifiée.

DIAGNOSTIC ENTRE LA NEPHROSE LIPOIDIQUE ET LES NEPHRITES AVES DESEQUILIBRE LIPIDO-PROTIDIQUE

Nos constatations personnelles, qui confirment les conclusions de la thèse de Wolfromm, nous permettent de penser qu'il faut séparer bien distinctement ces deux affections.

La néphrite avec rétention hydro-chlorurée décrite par WIDAL s'accompagne souvent d'un déséquilibre lipido-protidique mais la néphrite est le phénomène initial, et le syndrome n'est que très rarement au complet.

La néphrose lipoïdique est, par contre, une maladie essentiellement métabolique, où les perturbations humorales déterminent des phénomènes rénaux, albuminurie et œdème en particulier, qui céderont avec la disparition du syndrome lipido-protidique.

Cette affection non soignée s'accompagne plus ou moins rapidement d'une atteinte fonctionnelle du rein qui tend à devenir de plus en plus importante et enfin de lésions inflammatoires définitives et irréductibles ; il est évident qu'à ce stade le diagnostic avec une néphrite chronique œdémateuse devient très complexe et c'est à ce problème que nous nous sommes attaché.

Avant d'exposer nos conclusions diagnostiques, nous brosserons un rapide tableau de la néphrose lipoïdique pure, dont le diagnostic est aisé :

La néphrose lipoïdique est caractérisée par l'apparition, en général très brusque, en pleine santé, d'œdèmes d'emblée très considérables. Une anasarque se constitue ainsi en quelques jours et l'importance des épanchements séreux est tout à fait caractéristique, en particulier l'ascite, dont l'apparition est beaucoup plus rare au cours des néphrites avec rétention hydro-chlorurée.

Remarquons que ces œdèmes ne s'accompagnent qu'exceptionnellement d'œdème viscéral ; la diarrhée n'existait que chez un seul malade (Obs. XLI).

Les épanchements des séreuses ont souvent un aspect très spécial ; ils sont très clairs, très pauvres en albumine et présentent un léger degré d'opalescence que nous n'avons pas rencontré dans les autres œdèmes rénaux.

L'albuminurie massive, beaucoup plus importante en général que dans les autres affections rénales, complète le tableau clinique.

Soulignons enfin l'absence de tout signe cardio-vasculaire ; la tension artérielle est normale.

L'examen des urines montre l'absence d'hématies, de cylindres et la présence de corpuscules bi-réfringents, ces derniers étant en rapport avec un syndrome humoral absolument caractéristique : l'hyperlipidémie avec hypercholestérolémie qui atteint des chiffres considérables.

L'hypoprotidémie par hyposérinémie avec, en général, abaissement du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{sérum-globuline}}$

Enfin, l'étude du fonctionnement rénal montre son intégrité absolue. Rappelons à ce sujet que les épreuves rénales : épreuve de concentration, constante d'Ambard, Van Slyke et élimination de la phénolphtaléine perdent toute valeur chez un malade en état de rétention hydro-chlorurée du fait des troubles de l'élimination de l'eau, et seul le dosage de l'urée sanguine peut être effectué avec intérêt. La densité elle-même est troublée du fait de l'albuminurie.

Il est évident qu'à ce stade le diagnostic de néphrose lipoïdique ne se discute pas, et nous ne citerons que pour mémoire la discussion avec une néphrite syphilitique et les œdèmes de carence.

La tableau d'une néphrite avec déséquilibre lipido-protidique est bien différent ; les œdèmes sont le plus souvent beaucoup plus discrets, l'ascite y est rare, n'apparaît jamais que tardivement. L'interrogatoire permet souvent de découvrir une atteinte rénale antérieure. L'examen des urines apporte fréquemment la preuve de lésions glomérulaires ou tubulaires par la présence d'hématies ou de cylindres épithéliaux ou granuleux.

Le syndrome humoral n'est jamais au complet chez de tels malades, comme nous l'avons dit déjà plus haut ; il est rare de trouver associés une hyperlipidémie très importante analogue à celle de la néphrose lipoïdique, et un abaissement très marqué des protides sanguins ; ces deux phénomènes sont presque toujours dissociés et nous n'avons trouvé une

telle association que dans quatre observations (Obs. IX, XI, XIII, XVIII), et de façon assez éphémère chez deux d'entre elles (Obs. XI et XIII).

Dans l'observation VII, ce syndrome humoral s'est constitué progressivement, mais des examens précédents avaient montré des chiffres peu abaissés de la protidémie, et la néphrite était donc nettement antérieure à l'apparition du déséquilibre lipido-protidique.

Dans la néphrose lipoïdique nous avons toujours rencontré d'emblée le syndrome humoral au complet.

Le diagnostic peut être par contre difficile lorsque l'on ne voit pas les malades au stade de néphrose lipoïdique pure, mais plus tardivement, trois diagnostics se posent alors ; il peut s'agir :

— d'une néphrose lipoïdique compliquée secondairement de néphrite,

— d'une néphrite avec déséquilibre lipido-protidique,

— ou enfin d'une néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite, le terme de néphrite étant pris ici dans le sens d'« atteinte fonctionnelle rénale », sans présager de l'existence de lésions inflammatoires du rein.

Le diagnostic pourrait être impossible si la néphrose lipoïdique était vue tardivement, avec des lésions rénales très importantes, l'atteinte des fonctions rénales ; l'azotémie modifie alors le tableau clinique et même humoral et il existe ici tous les signes de néphrite avec l'hypertension et les lésions du fond d'œil.

Il est pourtant exceptionnel actuellement de ne voir la néphrose lipoïdique qu'à ce stade ; des examens ont toujours été faits antérieurement et permettent alors un diagnostic rétrospectif qui ne présente d'ailleurs aucun intérêt puisque toute thérapeutique est illusoire devant des lésions aussi avancées.

Le diagnostic de la néphrose lipoïdique, associée d'emblée à une néphrite, a une toute autre valeur :

Les observations XXXVIII, XXXIX, XL et XLI sont tirées de la thèse de Wolfromm et notre étude sur les néphrites

nous a permis de confirmer ses conclusions ; ces malades présentent un désordre humoral lipido-protidique absolument semblable à celui de la néphrose lipoïdique pure, mais il existe ici un trouble de fonction rénale.

L'élément le plus constant est l'hématurie microscopique qui signe l'atteinte glomérulaire et fait toujours totalement défaut dans la néphrose lipoïdique pure. Ramarquons pourtant que nous avons vu (Obs. XXXVII) une néphrose lipoïdique pure se compliquer d'azotémie et d'une grosse atteinte du fonctionnement rénal sans qu'il apparaisse d'hématies dans les urines.

L'élévation de l'urée sanguine est moins constante et très variable ; elle atteignait 1 gr. 60 dans l'observation XXXVIII.

Les épreuves sont plus ou moins gravement troublées, mais nous rappellerons qu'aucune épreuve n'a de valeur chez un malade en état d'anasarque, et il faut attendre une stabilisation de l'équilibre hydrique pour juger de l'importance de la néphrite.

Il est évident que le diagnostic de néphrose lipoïdique n'est pas facile à porter devant un sujet qui présente des hématuries et une atteinte des fonctions rénales, mais le syndrome humoral et les symptômes cliniques sont ici très purs, indiscutables et les lésions de néphrite sont par contre discrètes, alors qu'elles prédominent nettement dans les néphrites avec déséquilibre lipido-protidique.

Dans la pratique, le diagnostic entre ces deux affections peut être très difficile et il faudra toujours tenter le traitement d'Epstein ; on essaiera l'extrait thyroïdien progressivement et prudemment, mais sans craindre d'utiliser des doses suffisantes ; une légère azotémie n'est pas une contre-indication au régime carné qui ne sera institué que sous une surveillance très attentive. Des dosages répétés suivront l'évolution de l'azotémie dont une élévation anormale commandera la suppression de la viande.

Cette thérapeutique constituera un test d'épreuve qui n'a pas une valeur absolue, mais constitue un gros appoint pour le diagnostic ; il ne faut pas oublier pourtant que l'extrait

thyroïdien fait disparaître les œdèmes dans certaines néphrites.

L'observation IX est le type de ces diagnostics difficiles ; l'appariton des œdèmes après un traitement aurique qui détermine des néphrites, l'oligurie extrême, la lipidurie pratiquement inexistante, nous ont fait porter le diagnostic de néphrite; mais le traitement thyroïdien a amené une disparition des œdèmes, de l'albuminurie, ainsi qu'une chute du taux de l'urée sanguine, tandis que l'hématurie persistait. L'évolution et les épreuves fonctionnelles nous auraient seules permis de poser un diagnostic, mais le malade est sorti de l'hôpital avant que nous ayons pu les pratiquer. En tout cas l'hopothérapie thyroïdienne avait eu un heureux effet et doit toujours être tentée dans des cas analogues.

Le traitement d'Epstein ne peut évidemment pas faire disparaître des lésions néphritiques mais agira sur l'équilibre humoral et sur le fonctionnement rénal lorsqu'il est institué assez précocement, avant l'apparition de lésions irréductibles.

Nous rappelons en outre que le traitement thyroïdien doit être poursuivi très longtemps car le syndrome humoral de néphrose lipoïdique peut persister de longs mois après la disparition clinique des œdèmes et l'on ne peut parler dans ces cas de guérison véritable.

Chez D... (Obs. XXXVI), l'extrait thyroïdien a fait disparaître les œdèmes en un mois et demi environ ; mais le déséquilibre humoral persistait, encore inchangé, à la fin du mois d'août, soit plus d'un mois après la disparition de l'hydrothorax et des œdèmes fugaces réapparaissaient de temps à autre à la fin de la journée. Nous avons administré de l'extrait thyroïdien à des malades atteints de néphrite chronique (Obs. XI, XIII, XV) et nous n'avons obtenu aucun résultat sur la diurèse ; par contre, ce traitement a amené une polyurie abondante avec fonte rapide des œdèmes, dans un cas de néphrite aiguë (Obs. X).

Ce test thérapeutique, s'il n'est donc pas pathognomonique de la néphrose lipoïdique, présente néanmoins un grand intérêt.

Dans certains cas, il est d'ailleurs indiscutable que ni le traitement d'Epstein, ni la pyrétothérapie n'agissent sur la néphrose, comme notre observation XXXVIII en est la preuve. Le malade avait pourtant été traité alors qu'il n'existait ni hématurie ni azotémie, et que la fonction rénale était peu troublée (Van Slyke : 79 %).

TECHNIQUES DE DOSAGE

DOSAGE DES PROTIDES TOTAUX ET DES LIPIDES (M. Tabone)

Mesurer exactement 5 cc. de sérum. Ajouter 4 fois ce volume, soit 20 cc. d'alcool à 96° pour précipiter les protides.

On porte le tout pendant 15 minutes au bain marie bouillant. On filtre sous vide sur un filtre taré et on recueille le filtrat.

Le précipité de protides est lavé sur le filtre avec de l'alcool, puis avec de l'éther. On sèche le filtre et on pèse. Le filtrat, ainsi que l'alcool et l'éther de lavage, contiennent les lipides.

On évapore à sec sous vide cette solution alcoolo-éthérée. Le résidu de lipides est repris par l'éther.

On verse la solution éthérée dans une ampoule à décantation contenant 10 cc. d'eau distillée. On agite légèrement et on laisse reposer.

On recueille la couche éthérée dans une capsule tarée. On évapore l'éther sur une platine chauffante et on pèse.

SEPARATION DES SERUM-ALBUMINES ET DES SERUM-GLOBULINES (M. Tabone)

Dans un tube à centrifuger, introduire 5 cc. exactement mesurés de solution $SO^4 (NH^4)^2$ saturée et neutralisée. On agite légèrement et on laisse en contact 20 minutes. On centrifuge.

Le liquide surnageant contient les sérums-albumines. On recueille ce liquide dans un Erlenmeyer de 250 cc.

Le précipité est constitué par les sérum-globulines.

On reprend ce précipité par 5 cc. d'eau distillée exactement mesurés. Les sérum-globulines se dissolvent. On les précipite par 5 cc. exactement mesurés de sulfate d'ammonium. On cen-

trifuge. On recueille le liquide surnageant et on le joint dans l'Erlenmeyer à la première portion obtenue.

Le précipité de sérum-globulines est repris encore une fois par 5 cc. d'eau distillée et précipité à nouveau par 5 cc. de sulfate d'ammonium. On centrifuge.

Le liquide surnageant est versé dans l'Erlenmeyer contenant les deux portions précédemment obtenues.

On précipite les sérum-albumines dans cette solution par 80 cc. d'alcool à 96°. On porte 15 minutes au bain marie bouillant, on filtre sur filtre taré. On recueille soigneusement toutes les particules de précipité collant aux parois avec de l'eau bouillante. On lave le précipité à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne contiennent plus de sulfate d'ammonium (essai au $BaCl^2$). On lave ensuite le précipité avec 30 cc. d'alcool à 96°, puis avec 15 cc. d'éther à 65°. On fait sécher le filtre et on pèse.

Le précipité de sérum-globulines est dissous dans 5 cc. d'eau distillée. La solution est versée dans un Erlenmeyer de 250 cc. On lave deux fois le tube à centrifuger avec 5 cc. d'eau ; on joint les eaux de lavage à la solution. On précipite les sérum-globulines par 60 cc. d'alcool à 96°.

On opère ensuite comme pour les sérum-albumines.

Dans certains cas lorsque le sérum est très riche en lipides, on ne peut effectuer la séparation des sérum-albumines et des sérum globulines. On peut remédier à cet inconvénient en délipidant au préalable le sérum par la méthode de Hardy et Gardiner légèrement modifiée.

OBSERVATIONS

Néphrite albuminurique

Obs. 1. — M[me] M..., âgée de 29 ans, vient consulter le 6 mai 1943 pour une albuminurie qui persiste depuis plusieurs mois à la suite d'une néphrite gravidique.

Au mois de janvier 1943, au 8e mois de sa première grossesse, un examen d'urines avait révélé pour la première fois une albuminurie qui atteignait le chiffre de 5 grammes par litre. Les urines étaient claires et il n'y avait pas de pyélonéphrite.

Un régime lacté amena la disparition des œdèmes très légers qui étaient apparus au niveau des malléoles, et l'albuminurie diminua sans pourtant céder totalement.

L'accouchement eut lieu sans complication le 23 février. Depuis lors l'albuminurie persiste toujours, elle atteint 7 gr. par litre le 1er mai et la malade se plaint de quelques troubles visuels.

L'interrogatoire ne décèle aucun antécédent angineux, ni de scarlatine.

A l'examen on trouve un très léger œdème malléolaire.

Le culot de centrifugation contient de nombreux cylindres épithéliaux, quelques débris de cylindres granuleux, mais pas d'hématie. Pas de corps bi-réfringents dans les urines.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

Les épreuves rénales sont bonnes dans l'ensemble :

Phénolphtaléïne	60 %
Concentrotion	1046
Van Slyke	54 %
Constante d'Ambard	0,08

Un examen du fond de l'œil ne montre aucune altération.

Les examens humoraux sont pratiqués le 1er mai :

Lipides totaux	10 gr. 10
Protides totaux	68 gr. 60
Sérum-albumine	42 gr.
Sérum-globuline	26 gr. 60
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,57

RÉSUMÉ. — Albuminurie gravidique, avec de légers œdèmes, persistant deux mois après l'accouchement.

Hyperlipidémie sans lipidurie Protidémie normale.

OBS. II. — Mlle S..., âgée de 22 ans, vient consulter en mai 1943 pour une albuminurie permanente découverte à l'âge de 10 ans, à la suite de fréquentes angines.

A 12 ans, une scarlatine a provoqué une augmentation de l'albuminurie qui oscille depuis cette époque entre 1 et 3 gr. par litre, les urines contiennent quelques hématies mais pas de cylindres. Il existe quelques corps bi-réfringents.

Depuis quelques temps, Mlle S... présente des céphalées importantes, elle s'aperçoit de temps à autre d'une bouffissure des paupières le matin, au réveil, mais l'examen ne décèle aucun œdème malléolaire.

La tension artérielle est un peu élevée : 18,5-11 ; sans signe de défaillance cardiaque.

Les épreuves rénales sont très troublées :

Urée	0 gr. 44
Constante d'Ambard	0,19
Van Slyke	25 %
Phénolphtaléïne	45 %
Concentration	1005 à 1010

RÉSUMÉ. — Néphrite albuminurique, avec tendance à l'hypertension. Existence d'une lipidurie.

OBS. III. — M. F..., âgé de 18 ans, étudiant, vient consulter le 29 mai 1942 pour une albuminurie constatée au début du mois à l'occasion d'une visite médicale systématique. Au même moment apparaît une éruption prurigineuse qui s'étend à tout le corps, ne s'accompagne pas de fièvre, et disparaît au bout de cinq jours sans être suivie de desquamations. L'existence d'une scarlatine dans les antécédents et l'allure de l'éruption font porter le diagnostic d'intoxication alimentaire. Par ailleurs, F... semble

sujet aux angines et aurait présenté, il y a environ deux mois, un léger œdème malléolaire pendant quelques jours. Actuellement, il présente un très léger œdème des deux membres inférieurs sans enflure de la face.

Les régions lombaires ne sont pas douloureuses à la pression.

Les urines sont foncées et contiennent 5 gr. d'albumine par litre et le culot de centrifugation montre de nombreuses hématies, des corps bi-réfringents, mais pas de cylindres.

L'examen cardio-vasculaire est normal et il n'y a pas d'hypertension (12-8).

L'urée sanguine n'est pas élevée : 0 gr. 43 et les épreuves fonctionnelles rénales sont bonnes dans l'ensemble :

Phénolphtaléine	65 %
Van Slyke	60 %
Constante d'Ambard	0,09
Concentration	1017-1027

Les examens humoraux montrent un déséquilibre lipido-protidique très marqué :

Cholestérol	2 gr. 14
Lipides totaux	7 gr.
Protides totaux	61 gr. 50
Sérum-albumine	38 gr.
Sérum-globuline	22 gr. 40
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,69
Chlore globulaire	2 gr. 06
Chlore plasmatique	3 gr. 77

Résumé. — Albuminurie simple, avec hématurie microscopique, sans œdèmes, sans hypertension et sans troubles des épreuves fonctionnelles. Il existe un déséquilibre lipido-protidien portant surtout sur les lipides avec hyperlipidémie et lipidurie.

Néphrite aiguë avec rétention hydro-chlorurée

Obs. IV. — Mlle T..., âgée de 15 ans, entre dans le service le 29 octobre 1942 pour des œdèmes malléolaires et une albuminurie qui persistent depuis le mois de juin, à la suite d'une angine ; la malade a présenté à cette époque des douleurs lombaires, et vraisemblablement une hématurie.

Une analyse d'urines montre la présence d'hématies et de traces d'albumine.

Malgré un régime lacto-végétarien, les signes s'aggravent, un léger œdème malléolaire apparaît, et l'albuminurie s'élève à 3 gr. par litre.

Les phénomènes persistent jusqu'à son entrée à l'hôpital : les examens urinaires montrent la persistance de l'albuminurie et l'existence d'hématies et de cylindres épithéliaux dans le culot de centrifugation.

Plusieurs examens montrent la constance d'une lipidurie.

Les œdèmes, très légers, disparaissent totalement le 16 novembre.

L'urée sanguine est normale : 0 gr. 27.

L'examen cardio-vasculaire est normal, tension artérielle 12,5-7,5.

Les épreuves rénales ne sont pas troublées :

Van Slyke	64 %
Constante d'Ambard	0,08
Phénolphtaléïne	70 %
Concentration	1025

Un frottis du fond de la gorge montre la présence de streptocoque hémolytique en colonies pures.

Les examens humoraux donnent les résultats suivants le 3 décembre :

Cholestérol	2 gr. 56
Lipides totaux	10 gr. 34
Protides totaux	57 gr. 50
Sérum-albumine	32 gr. 40
Sérum-globuline	25 gr. 10

$$\text{Rapport } \frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}} \quad 1,29$$

La malade est revue en mai 1943, l'état est stationnaire, l'albuminurie persiste entre 2 et 4 gr. par litre et il existe des œdèmes qui remontent jusqu'aux genoux.

L'urée sanguine est un peu élevée : 0 gr. 605.

Les urines ne contiennent pas de cylindres, mais des hématies très nombreuses et la lipidurie persiste.

Le 31 mai les examens humoraux montrent la persistance d'un déséquilibre lipido-protidique léger :

Cholestérol	3 gr. 20
Lipides totaux	9 gr. 90
Protides totaux	60 gr.

La tension artérielle est de 12-9.

Le fond d'œil est normal.

Résumé. — Néphrite aiguë d'origine pharyngée, streptococcique, avec albuminurie, hématurie et rétention hydro-chlorurée. Il persiste une albuminurie et des œdèmes mais les épreuves fonctionnelles ne sont pas troublées.

Le déséquilibre lipido-protidique sanguin s'accompagne d'une lipidurie persistante.

	3 décembre 1942	*31 mai 1943*
Urée	0 gr. 24	0 gr. 65
Cholestérol	2 gr. 56	3 gr. 20
Lipides totaux	10 gr. 30	9 gr. 90
Protides totaux	57 gr. 50	60 gr.
Sérum-albumine	32 gr. 40	
Sérum-globuline	25 gr. 10	
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,29	

Obs. V. — Mme T..., âgée de 36 ans, vient consulter le 18 mars 1943 pour un œdème des membres inférieurs et une oligurie très marquée ayant débuté huit jours auparavant.

Dans ses antécédents on relève lors d'une grossesse une albuminurie qui a cédé au régime déchloruré ; depuis, on n'a jamais retrouvé d'albumine dans ses urines.

La malade est soignée depuis environ trois mois pour une staphylococcie cutanée qui semble bien être la cause de l'accident actuel.

Les urines, sanglantes au début, sont rares, foncées et contiennent 9 gr. d'albumine par litre. Dans le culot urinaire, on note la présence de très nombreuses hématies, de corps bi-réfringents ; mais il n'y a pas de cylindres.

La tension artérielle est de 14-7.

L'urée sanguine est de 0 gr. 30.

Sous l'influence du régime déchloruré, les œdèmes fondent progressivement mais les examens rénaux montrent un trouble persistant des fonctions rénales ; le 28 avril, pour une azotémie de 0 gr. 39, on trouve les résultats suivants :

Van Slyke	24 %
Constante d'Ambard	0,20

L'élimination de la phénolphtaléïne est de 40 %.

Un examen d'urine pratiqué le 27 avril, plus d'un mois après le début de la néphrite, montrait la présence d'une albuminurie résiduelle à 0 gr. 50 et de corps bi-réfringents.

RÉSUMÉ. — Néphrite aiguë apparue à la suite d'infection cutanée staphylococcique avec albuminurie, hématurie, rétention hydro-chlorurée, sans hypertension ni azotémie.

Existence d'une lipidurie persistante.

OBS. VI. — M^me^ W..., âgée de 32 ans, sans profession, vient consulter le 12 mars 1943 pour de légers œdèmes des membres inférieurs et une augmentation de volume de l'abdomen apparus depuis une huitaine de jours. La malade a présenté des douleurs abdominales violentes, avec diarrhées sans vomissements, ni céphalée, ni troubles visuels.

Dans ses antécédents on ne relève ni scarlatine, ni angine ; mais en 1935, une syphilis secondaire avec roséole. La réaction de BORDET-WASSERMANN est redevenue négative après traitement.

Les œdèmes superficiels ne sont pas très importants mais ont envahi les deux membres inférieurs jusqu'aux genoux, les lombes et le visage ; il existe, en outre, un hydrothorax bilatéral et une ascite importante.

L'examen ne décèle aucun signe d'atteinte cardiaque (tension artérielle : 12 - 8), ni hépatique. Il n'existe aucun stigmate de syphilis. Les urines sont très peu abondantes (quelques cc par jour), rougeâtres et contiennent 2 gr. 25 d'albumine par litre ; le culot de centrifugation contient de nombreuses hématies, quelques cylindres épithéliaux, mais pas de cylindres granuleux ni de corps bi-réfringents, à plusieurs examens successifs.

L'examen du fond d'œil est normal.

Pas de trouble digestif.

Les examens humoraux pratiqués le 12 mars 1943 montrent les chiffres suivants :

Urée	1 gr. 60
Lipides	12 gr. 10
Protides totaux	54 gr. 80
Sérum-albumine	34 gr. 80
Sérum-globuline	20 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,7
Chlore plasmatique	4 gr. 01
Chlore globulaire	1 gr. 35
Indoxyle	0 mgr. 7
Créatinine	15 mgr.
Réserve alcaline	64,4 volumes
BORDET-WASSERMANN	négatif

Le 17 mars apparaît une polyurie à 2 l. 500 par jour à la suite d'injections intra-veineuses de sérum glucosé hypertonique associées au régime déchloruré. L'ascite et les œdèmes disparaissent rapidement.

Le 6 avril, après la fonte des œdèmes, les examens humoraux montrent un retour vers la normale :

Urée	0,44
Lipides	9 gr.
Protides totaux	71 gr. 70
Sérum-albumine	45 gr. 70
Sérum-globuline	26 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,75

Les épreuves rénales révèlent une atteinte fonctionnelle :

Constante d'Ambard	0,12
Van Slyke	49 %
Phénolphtaléïne	55 % en 70 minutes
Concentration	1020 à 1026

Les urines contiennent encore des traces d'albumine mais il n'y a ni hématies, ni cylindres.

L'azotémie et les œdèmes ont donc régressé mais il persiste encore quelques troubles fonctionnels rénaux.

Résumé. — Néphrite œdémateuse aiguë avec anasarque. Poussée asotémique ayant cédé assez rapidement. Il existe un déséquilibre lipido-protidique très important qui disparaît très vite après la fonte des œdèmes. Il n'existait ni cylindres granuleux, ni corps bi-réfringents dans les urines.

	Mars 1943	*6 Avril*
Urée	1 gr. 60	0 gr. 44
Lipides totaux	12 gr. 10	9 gr.
Protides totaux	54 gr. 80	71 gr. 70
Sérum-albumine	34 gr. 80	45 gr. 70
Sérum-globuline	20 gr.	26 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,7	1,75

OBS. VII. — M. B..., âgé de 47 ans, chaudronnier, vient consulter le 10 novembre 1942 pour un œdème des membres inférieurs et du tronc depuis cinq jours.

Dans ses antécédents, on note un rhumatisme articulaire avec atteinte cardiaque à l'âge de 14 ans, et, en 1935, une hémiplégie droite apparue à la suite d'un traumatisme cranien important.

En 1940, il a présenté des coliques de plomb ; enfin il présente depuis un mois une gale infectée généralisée.

L'œdème blanc, mou, distend les membres inférieurs et remonte sur les lombes et la paroi abdominale.

Signalons une hydarthrose bilatérale des genoux.

L'examen montre enfin un hydrothorax bilatéral et une ascite peu abondante.

Pas de signe d'atteinte cardiaque à l'auscultation, la tension artérielle est à 18-10.

Le fond de l'œil est normal.

Les urines sont peu abondantes, contiennent 0 gr. 50 à 1 gr. d'albumine ; le culot de centrifugation révèle quelques hématies, de nombreux cylindres épithéliaux, mais pas de cylindres granuleux ni de corps bi-réfringents. L'urée sanguine est de 1 gr. 58 le 12 novembre.

Le 17 novembre, les examens humoraux donnent les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 65
Cholestérol	1 gr. 50
Lipides	4 gr. 60
Protides totaux	69 gr. 80
Sérum-albumine	42 gr. 20
Sérum-globuline	27 gr. 60
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,5
Chlore plasmatique	3 gr. 84
Chlore globulaire	2 gr.

L'infection cutanée est traitée à l'eau d'Alibour puis à une solution de cristal violet ; les urines deviennent franchement hémorragiques. Ces hématuries sont peut-être dues au fait que le malade a pris un bain sans autorisation.

Les œdèmes ont disparu à la suite du régime déchloruré. Le 4 décembre, le culot urinaire ne contient pas de cylindres ; mais de nombreuses hématies.

Le malade revient au début de janvier 1943 pour étudier son fonctionnement rénal ; les œdèmes n'ont pas réapparu, les urines

claires contiennent des traces d'albumine et de nombreuses hématies mais pas de cylindres.

L'urée sanguine est de 0,58, la constante d'Ambard est de 0,148.

L'élimination de la phénolphtaléïne est de 35 % en 62 minutes. La tension artérielle est à 14,5 - 8,5.

RÉSUMÉ. — Néphrite aiguë secondaire à une infection cutanée avec albuminurie, rétention hydro-chlorurée (anasarque) et azotémie élevée. Aucun trouble lipido-protidique dans le sang.

OBS. VIII. — Mlle J..., âgée de 17 ans, bonne à tout faire, vient consulter le 10 mai 1938 pour un œdème des membres inférieurs survenu subitement le 6 mai. Depuis quelques jours elle se plaignait de céphalées matinales. Le 3 mai apparut un léger gonflement des paupières au réveil et le 6 elle s'aperçoit de l'augmentation considérable du volume de ses membres inférieurs par l'apparition d'un œdème qui remonte jusqu'aux lombes.

Dans ses antécédents, on ne relève ni scarlatine, ni épisode rhino-pharyngé.

A son entrée à l'hôpital il existe un œdème généralisé des quatre membres et du visage, mais pas d'épanchement pleural ni péritonéal. Les urines sont peu abondantes, troubles, et contiennent une très grande quantité d'albumine. Le culot urinaire montre quelques hématies mais pas de cylindres.

Le système cardio-vasculaire est normal (tension artérielle : 10 - 7).

Le foie est augmenté de volume, un peu sensible ; mais il n'existe aucun signe d'insuffisance hépatique.

L'examen du fond d'œil ne montre aucune anomalie, les amygdales sont un peu grosses mais non inflammatoires.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont troublées :

Urée sanguine	0 gr. 49
Van Slyke	22 %
Constante d'Ambard	0,16
Phénolphtaléïne	35 %
Concentration	1028

Les examens humoraux donnent les résultats suivants :

Cholestérol	3 gr. 90
Lipides totaux	11 gr. 50
Protides totaux	55 gr. 75
Sérum-albumine	22 gr. 50
Sérum-globuline	33 gr. 25

Rapport $\dfrac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$ 0,67
Chlore globulaire .... 1 gr. 91
Chlore plasmatique .... 3 gr. 76
BORDET-WASSERMANN . ... négatif

Le métabolisme de base, mesuré après disparition des œdèmes était abaissé à — 27,2 %.

Sous l'influence du régime déchloruré, les œdèmes disparaissent en quelques jours avec une décharge chlorurée. L'albuminurie qui était de 6 gr. par litre tombe à 0 gr. 40. Une épreuve de rechloruration de sodium fait augmenter le poids de 2 kgs en six jours.

Le 16 juin une angine rouge fébrile est suivie d'une poussée albuminurique.

Dans les mois suivants la malade se plaint de céphalées, de quelques troubles oculaires et présente parfois une bouffissure des paupières le matin au réveil, ou un léger œdème malléolaire à la marche.

L'albuminurie reste aux environs de 2 à 5 gr.

Le 24 août, les examens de laboratoire montrent la persistance des troubles humoraux :

Urée sanguine .... 0 gr. 39
Lipides totaux .... 13 gr. 30
Protides totaux .... 54 gr.
Sérum-albumine . . .. 21 gr.
Sérum-globuline . . .. 33 gr.
Rapport $\dfrac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$ 0,63

Au mois de novembre les épreuves rénales sont normales (22 novembre) :

Urée sanguine .... 0 gr. 28
Constante d'Ambard 0,07
Van Slyke 78,3
Phénolphtaléïne . . .. 65 %

Le déséquilibre lipido-protidique existe encore :

Lipides totaux .... 10 gr. 80
Protides totaux .... 56 gr. 80
Sérum-albumine . . .. 31 gr. 50
Sérum-globuline . . .. 25 gr. 30
Rapport $\dfrac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$ 1,24

La malade rentre de nouveau dans le service le 7 janvier 1939 avec de très gros œdèmes généralisés sans épanchement des séreuses.

L'origine de cette poussée œdémateuse est imposible à préciser.

La malade est mise au régime déchloruré et les œdèmes disparaissent en huit jours. L'albuminurie retombe rapidement de 8 gr. à moins de 1 gr. La tention artérielle est à 13-8.

Après disparition des œdèmes, les épreuves rénales sont absolument normales.

Examens humoraux pratiqués le 1er février 1939 :

Urée sanguine	0 gr. 19
Lipides totaux	10 gr. 10
Protides totaux	63 gr. 40
Sérum-albumine	52 gr. 20
Sérum-globuline	11 gr. 20
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	4,6

La malade sort du service le 4 février, ses œdèmes ayant totalement disparu.

Résumé. — Néphrite subaiguë, œdémateuse et albuminurique d'étiologie inconnue conservant pendant toute son évolution une hypoprotidémie avec hyperlipémie.

La lipidémie est très peu modifiée par la disparition des œdèmes tandis que la sérum-albumine remonte progressivement le chiffre très élevé de 52 gr. 20.

		Mai 38	*Août*	*Nov.*	*Fév. 1939*
		—	—	—	—
Urée	grs	0,49	0,39	0,28	0,19
Lipides totaux	»	11,50	13,30	10,80	10,10
Cholestérol	»	3,90	—	—	—
Protides totaux	»	55,75	54	56,80	63,40
Sérum-albumine	»	22,50	21	31,50	52,20
Sérum-globuline	»	33,25	33	25,30	11,20
Rapport S/G	»	0,67	0,63	1,24	4,6

Obs. IX. — M. L..., âgé de 61 ans, tourneur sur métaux, vient consulter le 11 décembre 1942 pour des œdèmes qui ont envahi les quatre membres en une huitaine de jours, le malade n'urine plus depuis plusieurs jours que quelques centimètres cubes d'urine et se plaint de troubles visuels avec sensation de brouillard.

Huit mois auparavant le malade a subi 40 injections de chrysalbine pour un rhumatisme chronique évoluant depuis plus de

six ans ; à la suite de ces injections serait apparu un érythème dont la nature exacte n'a pu être précisée, mais qui semble s'être accompagné de desquamations.

On ne note ni scarlatine ni accidents angineux dans ses antécédents.

A son entrée dans le service, il existe un anasarque avec des œdèmes généralisés, une ascite peu abondante et un hydrothorax bilatéral.

La tension artérielle est de 11,5 - 9.

Les urines, très peu abondantes, contiennent 16 gr. d'albumine par litre et le culot de centrifugation contient de nombreuses cellules épithéliales, quelques hématies, des cylindres granuleux et épithéliaux et de très rares corps bi-réfringents (un tous les dix champs).

Le 14 décembre, les examens humoraux donnent les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 64
Cholestérol	4 gr. 81
Lipides	17 gr.
Protides totaux	48 gr. 40
Sérum-albumine	17 gr. 20
Sérum-globuline	31 gr. 20
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,55

Le 22 décembre, l'azotémie s'élève à 1 gr. 22.

Les œdèmes ne diminuent pas malgré le régime déchloruré et les diurétiques, en particulier chlorure de calcium ; au début de janvier, des doses croissantes d'extrait thyroïdien, jusqu'à 40 cgr. par jour, produisent une fonte des œdèmes ; l'albuminurie baisse progressivement à 3 gr. par jour, l'état général s'améliore et l'urée sanguine est de 0 gr. 20.

Les urines contiennent toujours quelques hématies, quelques cylindres épithéliaux, de rares cylindres granuleux et l'examen en lumière polarisée montre la présence de quelques très rares corps bi-réfringents (un tous les quinze champs).

Résumé. — Néphrite aiguë œdémateuse avec anasarque, albuminurie et poussée azotémique. Important déséquilibre lipido-protidique avec lipidurie minime.

Action très favorable de l'extrait thyroïdien.

Obs. X. — M. B..., âgé de 31 ans, manœuvre, vient consulter le 2 juin 1942 pour un œdème des membres inférieurs. Le début des troubles remonte à une huitaine de jours ; le malade s'est d'abord plaint de céphalées, puis de douleurs abdominales ; à ce moment il a remarqué une augmentation de volume de l'abdomen, en même temps qu'apparaissait de la bouffissure du visage ; en dernier lieu est apparu l'œdème des membres inférieurs qui remonte au niveau des bourses.

Dans ses antécédents, on relève l'ingestion d'un pâté suspect huit jours avant le début des troubles actuels, sans aucun signe d'intoxication. Pas d'antécédent angineux.

L'œdème blanc, mou, est considérable, remontant jusqu'aux lombes ; l'abdomen est distendu par l'ascite et la percussion des bases révèle un hydrothorax bilatéral.

Aucun signe d'atteinte cardiaque (T. A. : 16 - 9).

Le malade se plaint de troubles visuels, en particulier de mouches volantes.

Les urines sont foncées, peu abondantes (500 cc.), et contiennent 8 gr d'albumine par litre.

On y trouve de nombreuses cellules épithéliales, des hématies, quelques cylindres épithéliaux, mais ni cylindres granuleux, ni corps bi-réfringents à plusieurs examens successifs.

L'examen du fond d'œil révèle un léger œdème papillo-rétinien sans lésions vasculaires, sans hémorragies ni exsudats.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Les examens humoraux donnent les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 87
Cholestérol	1 gr. 70
Lipides	8 gr.
Protides totaux	44 gr.
Sérum-albumine	23 gr.
Sérum-globuline	21 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,1
Chlore plasmatique	2 gr. 04
Chlore globulaire	3 gr. 97

Le régime déchloruré ne semble pas agir sur les œdèmes, et le 11 juin le malade est soumis à des doses croissantes d'extrait thyroïdien, recevant 25 cgr. par jour à partir du 23 juin.

Le traitement est bien supporté.

Les urines augmentent de volume, le poids baisse de 10 kg. en trois semaines, mais les urines sont franchement hématuriques.

Le 4 juillet, l'urée sanguine est de 0 gr. 40.

Les œdèmes ont presque complètement disparu, mais l'hématurie persiste.

Les urines sont abondantes : 2 litres par jour, et ne contiennent plus ni cellules épithéliales, ni cylindres ; l'albuminurie est de 1 gr. par litre.

Le fond d'œil est normal.

La T. A. est de 12 - 7.

RÉSUMÉ. — Néphrite aiguë albuminurique avec anasarque et azotémie. Hypoprotidémie importante.

Action favorable de l'extrait thyroïdien sur les œdèmes.

Néphrite chronique avec rétention hydro-chlorurée

OBS. XI. — M. G..., âgé de 47 ans, vient consulter le 26 mai 1942 pour un œdème de la face et une albuminurie apparus quinze jours auparavant à la suite d'une angine fébrile.

Les premiers jours, il avait présenté des douleurs lombaires et des œdèmes des membres inférieurs qui ont régressé en partie grâce au régime déchloruré.

Les urines sont claires et contiennent 2 à 3 grammes d'albumine par litre. L'examen montre une sensibilité des fosses lombaires. Dans les antécédents, on note une orchite gonococcique gauche survenue en 1914 et une nouvelle poussée orchitique du même côté, sans écoulement, en 1941. La palpation du testicule montre un noyau de la queue de l'épididyme et le toucher rectal ne révèle pas de lésion prostatique.

L'examen des urines montre l'absence d'hématies et de cylindres.

Les épreuves rénales sont bonnes (juin 1942) :

Urée	0 gr. 29
Van Slyke	81 %
Constante d'Ambard	0,07
Phénolphtaléïne	60 %

La tension artérielle est de 13 - 8. Fond d'œil normal.

Le frottis du fond de la gorge montre des colonies de streptocoques.

Pendant le mois de juin, les œdèmes disparaissent totalement, mais l'albuminurie monte jusqu'à 5 gr.

Les œdèmes présentent des alternatives de minima et d'aggravation.

Au mois de décembre, à la suite d'abcès anaux, la néphrite subit une poussée évolutive, avec oligurie, albuminurie à 10 gr. par litre et gros œdèmes.

Un épanchement pleural droit et une ascite sont alors constatés. Les urines contiennent des cylindres granuleux.

Le 21 décembre 1942, on fait un examen humoral :

Protides totaux	42 gr. 40
Lipides totaux	15 gr. 40

En janvier, on administre de l'extrait thyroïdien jusqu'à la dose quotidienne de 60 cgr. Le traitement est bien supporté.

Un examen du culot de centrifugation montre la présence de corps bi-réfringents très abondants (5 par champ), d'hématies et de cylindres épithéliaux et granuleux.

Les œdèmes et l'épanchement pleural persistent malgré le traitement.

L'albuminurie atteint le taux de 10 gr. par litre.

Les urines sont très rares et l'état reste stationnaire, l'azotémie monte (0 gr. 60 le 10 mars).

En avril apparaît une angine importante, puis des troubles digestifs, et enfin une parotidite suppurée bilatérale.

Le malade tombe dans un état comateux et meurt le 15 mai en état d'anasarque avec des douleurs abdominales importantes.

Le 10 mai, les examens donnaient les chiffres suivants :

Cholestérol	1 gr. 15
Lipides totaux	7 gr. 88
Protides totaux	46 gr. 10
Sérum-albumine	18 gr. 50
Sérum-globuline	27 gr. 60
Rapport $\dfrac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,66

Autopsie. — Péritonite purulente avec nombreuses fausses membranes.

Gros reins blanc.

Foie : 1.430 gr. d'aspect amyloïde.

Cœur : pas d'hypertrophie du ventricule gauche.

Résumé. — Néphrite œdémateuse et albuminurique apparue après une angine, ayant évolué vers l'azotémie sans hypertension

et sans rétinite. Mort par parotidites suppurées et ascite infectée secondairement, après une évolution d'une année.

Syndrome de déséquilibre lipido-protidique sanguin avec lipidurie. Aucun effet du traitement thyroïdien.

Chute de la lipidémie pendant l'évolution.

Obs. XII. — M. P..., âgé de 46 ans, manœuvre, entre dans le service le 2 décembre 1942 en état d'anasarque. Les œdèmes sont apparus au mois de novembre à la suite d'une angine fébrile et se sont généralisés rapidement. Il existe actuellement une ascite assez abondante ; mais pas d'épanchement pleural.

Les œdèmes très volumineux des membres inférieurs s'accompagnent d'une hydarthrose bilatérale des genoux.

Les urines sont peu abondantes et contiennent 17 gr. d'albumine par litre. Le culot de centrifugation ne montre pas d'hématies, mais des cylindres granuleux.

La tension artérielle est élevée à 20-9,5 sans qu'il existe aucun signe stéthacoustique de défaillance cardiaque.

Le foie déborde le rebord costal, mais n'est pas douloureux.

L'urée sanguine s'élève à 1 gr. 25.

Dans les antécédents, on relève une scarlatine compliquée de néphrite œdémateuse à 11 ans, une albuminurie persistante semble en avoir été la séquelle ; mais le malade aurait pourtant été vacciné contre la typhoïde en 1916.

En 1919, une syphilis primaire a été soignée par deux séries d'injections de novar ; mais le traitement n'a pas été poursuivi.

En 1939, enfin, il existait une albuminurie lors d'un examen médical militaire.

Il s'agit donc d'une poussée aiguë de néphrite avec rétention hydro-chlorurée et azotémie sur un rein lésé depuis longtemps.

Devant l'oligurie extrême qui persiste malgré des injections intra-veineuses de sérum glucosé hypertonique, une décapsulation gauche est pratiquée le 7 décembre sur un rein petit, d'aspect granuleux.

La diurèse monte très lentement, et la densité urinaire reste inférieure à 1010, puis le 16 décembre se déclenche une polyurie (au-dessus de 1.500 cc.).

L'albuminurie baisse, la concentration uréïque des urines s'élève à 10 gr. par litre et les œdèmes subissent une diminution assez nette.

Le 7 décembre 1942, avant décapsulation, les examens humoraux donnaient les résultats suivants :

Urée	1 gr. 25
Cholestérol	1 gr. 50
Lipides totaux	7 gr. 60
Protides totaux	60 gr.
Sérum-albumine	35 gr. 70
Sérum-globuline	24 gr. 30
Rapport Sérum-albumine / Sérum-globuline	1,46

Après décapsulation, l'urée s'est encore élevée à 2 gr. 90 le 22 décembre 1942, avec :

Indoxyle	8 mgr.
Créatinine	65 mgr.
R. A.	43 vol. 3

Les œdèmes restent toujours importants et des vomissements apparaissent, avec une diarrhée importante à la fin de janvier.

L'auscultation cardiaque montre un bruit de galop et un frottement péricardique.

Dans le sang, le 21 janvier, les examens montrent une aggravation de la rétention azotée :

Urée	3 gr. 10
Indoxyle	12 mgr.
Créatinine	68 mgr.
R. A.	60 vol. 80

L'état reste stationnaire avec de temps à autre une légère régression des œdèmes, les signes de défaillance cardiaque sont toujours très marqués avec des crises dysnéïques nocturnes.

Un épanchement pleural droit très abondant se constitue.

Au mois de mai, la tension artérielle est de 19 - 10, alors qu'elle atteignait seulement 15,5 - 8,5 au mois de février.

A cette époque, le fond d'œil était normal du côté gauche, avec un œdème des bords de la papille à droite.

Les urines contiennent d'une façon constante de nombreuses hématies, mais les cylindres granuleux et épithéliaux sont peu nombreux. Il n'existe pas de corps bi-réfringents.

Au mois de juillet, les œdèmes ont diminué de façon importante, le poids est tombé à 44 kg. L'épanchement pleural a disparu.

Les examens humoraux ont été pratiqués le 7 juin :

Urée	1 gr, 90
Indoxyle	5 mgr.
Créatinine	25 mgr.
Cholestérol	1 gr. 25
Lipides totaux	5 gr, 90
Protides totaux	58 gr. 20
Sérum-albumine	29 gr. 40
Sérum-globuline	28 gr. 80
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,02

Fin juillet, le malade est de nouveau hospitalisé ; les œdèmes ont réapparu, ainsi qu'une dyspnée très importante.

L'urée sanguine est toujours très élevée, au-dessus de 2 gr. et en septembre apparaissent de gros troubles digestifs et de la somnolence.

Le malade meurt le 2 octobre 1943, en coma azotémique.

Résumé. — Néphrite chronique avec rétention hydro-chlorurée, azotémie et hypertension, évoluant rapidement vers l'insuffisance cardiaque. Mort en coma urémique.

Absence d'hyperlipidémie pendant l'évolution.

La protidémie est également presque normale. Pas de lipidurie.

Obs. XIII. — M. P..., âgé de 23 ans, cultivateur, entre dans le service le 12 mai 1943 pour de volumineux œdèmes qui persistent depuis le mois de février. A cette époque, le malade s'est aperçu subitement que ses jambes enflaient et que ses paupières étaient gonflées le matin. Un médecin consulté fit un examen d'urine qui montra une albuminurie de 8 gr. par litre et un dosage de l'urée sanguine qui atteignait 1 gr. 56. La tension artérielle maxima était de 15.

Un régime lacté n'empêche pas les œdèmes d'augmenter très rapidement et divers diurétiques, en particulier une injection de neptal, sont ordonés.

Le 5 avril, l'azotémie a baissé de 0 gr. 81.

Dans les antécédents, on relève qu'à l'âge de 17 ans, après un bain froid, le malade a présenté de violentes douleurs lombaires, une poussée fébrile et un œdème des membres inférieurs, avec une albiminurie de 1 gr. 50 par litre. Cet épisode ne semblait pas avoir eu de suite et des examens d'urine n'avaient plus jamais décelé d'albumine.

L'interrogatoire permet de préciser également que la poussée actuelle d'œdème a été précédée d'une dermatose staphylacoccique très étendue avec de nombreux furoncles.

Le malade présente actuellement une véritable anasarque, avec épanchement pleural droit ; la ponction exploratrice ramène un liquide incolore très pauvre en albumine. Il n'existe pas d'ascite ni de troubles digestifs.

Les urines sont peu abondantes, contiennent 13 gr. d'albumine par litre et le culot urinaire contient quelques hématies, quelques cylindres épithéliaux, pas de cylindres granuleux ; mais de nombreux corps bi-réfringents à tous les examens.

Un examen du fond d'œil montre un léger œdème de la pupille.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont très troublées :

Van Slyke	23 %
Constante d'Ambard	0,34
Phénolphtaléïne	5 %

Mais il faut tenir compte de l'anasarque, et l'épreuve de concentration montre une densité de 1035.

Il existe un profond déséquilibre humoral :

Cholestérol	4 gr. 60
Lipides totaux	17 gr. 20
Protides totaux	43 gr. 50

Etant donné la résistance des œdèmes au régime déchloruré, le malade est soumis à un régime hypercarné et à des doses croissantes d'extrait thyroïdien. Le traitement est très bien supporté et il n'existe aucune tachycardie malgré une dose terminale quotidienne de 1 gr. 10.

Le 2 juin apparaissent des vomissements et l'azotémie est montée à 1 gr. 25.

Les examens humoraux montrent une diminution de la lipidémie :

Cholestérol	3 gr. 74
Lipides totaux	11 gr. 90
Protides totaux	40 gr. 60

Le traitement n'ayant eu aucune action ni sur l'albuminurie ni sur les œdèmes, on administre de la thyroxine par voie buccale (jusqu'à 10 comprimés par jour), puis par voie intra-veineuse. Cette thérapeutique échoue également et le 28 juin, le culot urinaire contient toujours des hématies, des corps bi-réfringents, mais pas de cylindres.

La lipidémie continue à baisser progressivement :

Urée sanguine	1 gr. 15
Cholestérol	2 gr. 10
Lipides totaux	7 gr. 70
Protides totaux	36 gr. 10
Sérum-albumine	19 gr. 50
Sérum-globuline	16 gr. 60
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,17

On essaie de provoquer de la fièvre artificielle par l'huile soufrée (4 cc.) et le Dmelcos sans aucun résultat.

Le malade sort le 14 juillet présentant toujours de très gros œdèmes et des signes d'intoxication azotée, céphalées et vomissements.

La tension artérielle est à 17,5 - 11.

Résumé. — Néphrite œdémateuse chronique avec rétention azotée s'accompagnant de déséquilibre lipido-protidique et de lipidurie.

Le traitement thyroïdien n'entrave pas l'évolution vers l'urémie.

La lipidémie diminue progressivement, alors que l'azotémie s'éleve.

		Mai 43	2 Juin	28 Juin
		—	—	—
Urée	gr.	0,81	1,25	1,15
Cholestérol	gr.	4,60	3,74	2,10
Lipides totaux	gr.	17,20	11,90	7,70
Protides totaux	gr.	43,50	40,60	36,10
Sérum-albumine	gr.	—	—	19,50
Sérum-globuline	gr.	—	—	16,60
Rapport S/G		—	—	1,17

Obs. XIV. — M^me^ T..., âgée de 65 ans, vient consulter en janvier 1941 pour des œdèmes très importants durant depuis septembre 1940 malgré un régime déchloruré.

Dans ses antécédents, on relève l'apparition d'un diabète léger à l'âge de 40 ans, ayant nécessité de temps à autre quelques injections d'insuline. En 1939, la malade vit apparaître pour la première fois un œdème malléolaire et un examen d'urine révéla l'existence d'une albuminurie.

L'urée sanguine était normale et la tension artérielle était élevée (maxima à 17).

Actuellement, les œdèmes envahissent les membres inférieurs et les lombes, mais il n'existe pas d'enflure de la face, ni d'épan-

chement pleural. La malade se plaint en outre de céphalées fréquentes, de troubles visuels et de dyspnées à l'effort.

Il n'existe aucun trouble digestif.

L'examen cardio-vasculaire montre une hypertension (22-10) sans signe de défaillance cardiaque.

Les urines sont abondantes, environ deux litres par jour et contiennent 6 à 10 gr. d'albumine par litre. Le culot urinaire ne renferme ni hématies ni cylindres. On a constaté une fois la présence de corps bi-réfringents.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont très troublées :

Urée sanguine	0 gr. 63
Van Slyke	30 %
Constante d'Ambard	0,13
Phénolphtaléïne	15 %
Concentration	1018

Les examens humoraux montrent à l'entrée à l'hôpital une hypoprotidémie (13 février) :

Protides totaux	61 gr. 80
Sérum-albumine	22 gr. 10
Sérum-globuline	39 gr.
Rapport Sérum-albumine / Sérum-globuline	0,55

Le 3 mai, alors que les œdèmes ont diminué, les résultats humoraux sont les suivants :

Cholestérol	3 gr. 30
Lipides totaux	17 gr. 20
Protides totaux	76 gr.
Sérum-albumine	32 gr. 80
Sérum-globuline	43 gr. 20
Rapport Sérum-albumine / Sérum-globuline	0,76
Chlore globulaire	2 gr. 58
Chlore plasmatique	4 gr. 06
Bordet-Wassermann	négatif

Les examens de fond d'œil montrent de nombreux exsudats avec des hémorragies anciennes et récentes, mais sans œdème de la papille.

Résumé. — Il s'agit d'une néphrite chronique albuminurique hypertensive, œdémateuse, s'accompagnant d'une hyperlipémie très marquée. Les protides totaux, un peu abaissés lors d'un premier dosage, remontent vite à la normale, mais le quotient albumineux reste inversé. Des corps bi-réfringents n'ont été vus qu'une fois dans les urines.

		13 Février	3 Mars
Cholestérol	gr.	—	3,30
Lipides totaux	gr.	—	17,20
Protides totaux	gr.	61,80	76,00
Sérum-albumine	gr.	22,10	32,80
Sérum-globuline	gr.	39,70	43,20
Rapport S/G		0,55	0,76

Obs. XV. — M[lle] C..., âgée de 17 ans, entre le 15 mai 1939 dans le service pour de légers œdèmes et une albuminurie qui persistent depuis deux mois.

Au début de mars 1939, elle a présenté pour la première fois des vertiges, des troubles oculaires à type de mouches volantes et des céphalées tenaces. Il existait, de plus, des œdèmes des membres inférieurs qui ont rétrocédé peu à peu.

L'interrogatoire décèle tout un passé angineux avec plusieurs accidents pharyngés par hiver depuis l'enfance.

L'examen montre de légers œdèmes malléolaires et de la bouffissure des paupières. Les urines, peu abondantes, ne contiennent pas d'albumine et le culot de centrifugation montre de très nombreuses hématies, mais pas de cylindres. La lipidurie n'est pas recherchée.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont normales :

Urée sanguine	0 gr. 24
Van Slyke	60 %
Constante d'Ambard	0,08
Phénolphtaléïne	85 %
Concentration	1037

L'examen général est entièrement négatif.

Tension artérielle : 14 - 8.

La malade est soumise à un régime hypochloruré, de temps à autre apparaissent des œdèmes malléolaires et les urines contiennent des traces d'albumine.

En décembre 1940, l'albuminurie atteint 4 gr. par litre et le culot urinaire contient quelques cylindres épithéliaux et des corps bi-réfringents.

On institue un traitement thyroïdien avec 10 puis 20 cgr. d'extrait thyroïdien qui est bien supporté et continué par intervalles jusqu'au mois de juin 1941.

Les examens humoraux sont pratiqués le 27 février 1941, alors que les œdèmes ont disparu :

Cholestérol	2 gr. 10
Lipides totaux	9 gr. 70
Protides totaux	69 gr.
Sérum-albumine	52 gr.
Sérum-globuline	17 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	3

Au mois de juin, des œdèmes réapparaissent et l'albuminurie atteint 4 gr. par litre.

L'état reste stationnaire, et la malade revue au mois de décembre 1942. On redonne de l'extrait thyroïdien jusqu'à la dose quotidienne de 40 cgr. par jour sans aucun signe d'intolérance.

L'albuminurie est toujours importante : 5 gr. par litre et les urines contiennent quelques hématies ; mais pas de cylindres ni de corps bi-réfringents.

Des examens humoraux sont pratiqués en 1942 :

Urée	0 gr. 44
Cholestérol	2 gr. 24
Lipides totaux	4 gr. 80
Protides totaux	60 gr. 80
Sérum-albumine	41 gr. 40
Sérum-globuline	19 gr. 40
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,13

L'élimination de la phénolphtaléïne est diminuée : 40 %.

La malade ne présentait aucune altération du fond d'œil.

RÉSUMÉ. — Néphrite chronique albuminurique et avec rétention hydro-chlorurée, sans azotémie ni hypertension, vraisemblablement secondaire à des angines répétées.

Un traitement thyroïdien n'a eu aucune influence sur l'évolution.

Des corps bi-réfringents ont été constatés dans les urines pendant une poussée de rétention hydro-chlorurée.

OBS. XVI. — M^me^ L..., âgée de 39 ans, vient consulter le 17 octobre 1942 pour un œdème persistant des membres inférieurs.

En 1936, la malade a présenté une néphrite hématurique avec albuminurie importante s'élevant jusqu'à 9 gr. par litre. La même année, elle a été soignée pour une mastoïdite et a conservé une albuminurie persistante.

Au cours d'une grossesse en 1939, des œdèmes sont apparus vers le sixième mois sans augmentation de l'albuminurie : celle-ci ne dépassait guère 1 gr. à 1 gr. 50.

Un régime lacto-végétarien fit fondre les œdèmes en quelques jours et la grossesse se termina normalement, sans éclampsie.

Au mois d'avril 1942, l'œdème réapparut accompagné de quelques vomissements et de syncopes passagères.

Un régime lacto-végétarien n'amena pas de rétrocession de l'infiltration œdémateuse qui remontait jusqu'aux lombes au point d'empêcher la malade de marcher. Par la suite, l'œdème diminua lentement et, actuellement, il s'agit d'une infiltration malléolaire importante.

L'examen général ne révèle aucune anomalie, le système cardio-vasculaire est normal (tension artérielle : 14 - 8). Le rein droit est ptosé et semble un peu gros, mais non douloureux. Les urines contiennent 4 gr. d'albumine par litre et leur culot de centrifugation ne montre ni hématies, ni cylindres, mais de nombreux corps bi-réfringents que l'on retrouve à plusieurs examens successifs.

Un examen humoral pratiqué le 27 novembre donne les résultats suivants :

Urée sanguine	0 gr. 34
Cholestérol	2 gr. 60
Lipides	6 gr. 92
Protides totaux	49 gr. 20
Sérum-albumine	32 gr. 80
Sérum-globuline	16 gr. 40
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2

Les épreuves fonctionnelles rénales donnent des résultats normaux ; en particulier l'élimination de la phénolphtaléïne est de 60 % en 70 minutes.

Les mois suivants, la malade est suivie à la consultation ; malgré un régime déchloruré, il persiste toujours quelques œdèmes et une albuminurie légère.

Résumé. — Néphrite aiguë en 1936 avec hématurie et albuminurie, nouvelle poussée néphritique avec œdème en 1939 lors d'une grossesse.

Actuellement, néphrite chronique avec albuminurie, rétention chlorurée, sans azotémie et sans hypertension.

Hypoprotidémie très marquée et lipidurie abondante sans hyperlipémie importante.

Obs. XVII. — M. B..., âgé de 18 ans, nous est adressé en décembre 1942 pour un examen de ses fonctions rénales. Le malade est traité depuis 1932 pour une hérédo-syphilis à raison d'une série de douze injections de Bivatol par an. En 1940, on découvre dans les urines des traces d'albumine, mais le traitement est continué.

En décembre 1942 apparaissent des œdèmes malléolaires, puis de la bouffissure des paupières qui disparaissent au bout d'un mois.

Les urines contiennent alors 3 gr. d'albumine par litre.

En décembre 1942, il n'existe plus d'œdème, mais une albuminurie de 7 gr. et le culot contient des hématies et des cylindres épithéliaux, mais pas de cylindres granuleux. Les épreuves rénales sont troublées :

Urée sanguine	0 gr. 34
Constante d'Ambard	0,14
Phénolphtaléine	55 %
Concentration	1022

Malgré le régime déchloruré, des œdèmes réapparaissaient en février 1943 et les urines devenaient sanglantes, contenant de très nombreuses hématies et des cylindres épithéliaux et granuleux. Le système cardio-vasculaire est normal (tension artérielle 13 - 7,5).

En mai 1943, le malade est hospitalisé pour des hématuries importantes, l'œdème est très léger et localisé aux paupières, apparaissant le matin au réveil. L'albuminurie atteint 4 gr. par litre et les urines contiennent, outre de très nombreuses hématies, des corps bi-réfringents, des cylindres épithéliaux et granuleux.

La lipidurie est très importante (jusqu'à 6 corps bi-réfringents par champ) et constante à tous les examens.

Des examens humoraux sont pratiqués le 24 mai :

Urée sanguine	0 gr. 34
Cholestérol	4 gr. 60
Lipides totaux	23 gr.
Protides totaux	61 gr. 40
Sérum-albumine	26 gr. 30
Sérum-globuline	35 gr. 04
Rapport Sérum-albumine / Sérum-globuline	0,75

L'examen oculaire montre un fond d'œil normal.

On pratique sept infiltrations splanchniques qui n'ont pas d'effet sur les hématuries. A noter que, parfois, les urines sont claires à une ou deux émissions et, d'autre fois, elles sont rouges. On ne peut reconnaître de rythme spécial, bien qu'au début, il semblait qu'elles fussent rouges le soir et claires le matin.

Le 15 juin, l'hyperlipidémie est encore plus marquée :

Cholestérol	6 gr.
Lipides totaux	29 gr. 10
Protides totaux	53 gr. 40

Le malade et envoyé au Docteur Gouverneur qui pratique une décapsulation bilatérale en deux temps.

Au mois d'août 1943, M. B... est revu ; il présente un anasarque avec œdème très volumineux et hydrothorax bilatéral sans ascite.

Résumé. — Néphrite chronique œdémateuse avec hématurie et sans rétention azotée.

Déséquilibre lipido-protidique très intense avec lipidurie.

Obs. XVIII. — M. P..., âgé de 47 ans, entre dans le service le 7 mars 1943 pour des œdèmes volumineux et de l'ascite apparus depuis le début de février, sans aucune cause apparente.

Les urines étaient très peu abondante et le malade présentait une diarrhée importante au début.

Dans les antécédents on relève, à 11 ans, une scarlatine compliquée de néphrite avec albuminurie passagère.

A 17 ans, il présente un rhumatisme articulaire aigu avec une localisation endocarditique motivant une réforme militaire à 20 ans.

En 1939, il a enfin été hospitalisé pour des œdèmes très importants avec albuminurie qui ont cédé au régime déchloruré.

L'examen montre des œdèmes généralisés avec ascite et hydrothorax droit.

Les urines, peu abondantes, contiennent 2 gr. d'albumine et le culot de centrifugation ne montre ni hématies, ni cylindres.

La lipidurie n'a pas été recherchée.

L'examen cardio-vasculaire révèle un souffle systolique de la pointe en jet de vapeur et un léger soufle diastolique. Il existe un bruit de galop.

Tension artérielle : 19 - 10.

Le foie déborde le rebord costal, mais n'est pas douloureux.

L'urée sanguine est élevée : 1 gr. 59 le 11 mars.

Les œdèmes fondent sous l'influence du régime déchloruré, et l'urée sanguine baisse progressivement : 1 gr. le 30 mars.

L'albuminurie disparaît à la fin du mois de mars.

Par la suite, l'azotémie reste élevée avec des oscillations autour de 1 gr. 50, après la disparition des œdèmes.

Un examen humoral pratiqué le 11 avril donne les chiffres suivants :

Urée	1 gr. 80
Cholestérol	1 gr. 15
Lipides totaux	5 gr. 60
Protides totaux	76 gr. 20
Sérum-albumine	44 gr. 20
Sérum-globuline	32 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1,38

Les urines ne contiennent ni hématies, ni cylindres, ni corps bi-réfringents.

Résumé. — Néphrite chronique, avec poussée œdémateuse en février, azotémique et hypertensive. Les examens pratiqués après la disparition de l'anasarque ne montrent pas de déséquilibre lipido-protidique, ni de lipidurie.

Obs. XIX. — Mme G..., âgée de 30 ans, vient consulter le 21 juin 1943 pour de légers œdèmes malléolaires.

En novembre 1941, la malade s'est plainte de vertiges, de bourdonnements d'oreille et de fatigue. Le matin, elle remarque souvent une bouffissure des paupières qui disparaissait pendant la journée. L'examen des urines n'aurait pas révélé d'albuminurie à cette époque et divers traitements sont institués sans succès,

jusqu'en avril 1943. L'œdème gagne alors les membres inférieurs, les lombes et même les membres supérieurs. L'examen du sang montre alors une azotémie importante à 0 gr. 98, mais les urines ne contiennent toujours pas d'albumine.

La tension artérielle est de 12 - 8.

Le régime déchloruré fait disparaître les œdèmes en 10 jours et l'urée sanguine retombe rapidement à 0 gr. 26.

Dans les antécédents on retrouve, lors d'une grossesse survenue en 1922, une albuminurie importante apparue au quatrième mois, qui s'était accompagnée d'œdèmes très importants.

Les accidents avaient régressé dès l'institution d'un régime lacto-végétarien et l'accouchement s'était passé normalement sans éclampsie.

A son entrée à l'hôpital, on ne retrouve qu'un œdème malléolaire très discret, il n'y a pas d'ascite et la radiographie montre un comblement de cul-de-sac costo-diaphragmatique, vestige de l'hydro-thorax constaté au mois d'avril.

Les urines ne contiennent ni hématies, ni cylindres, ni corps bi-réfringents.

Les épreuves rénales sont presque normales :

Van Slyke	56 %
Constante d'Ambard	0,10
Phénolphtaléïne	60 %
Concentration	1035

Le 23 juin, les examens humoraux sont peu modifiés :

Cholestérol	2 gr.
Lipides totaux	7 gr. 90
Protides totaux	78 gr. 80
Sérum-albumine	55 gr.
Sérum-globuline	23 gr. 80
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,3
Bordet-Wassermann	négatif

Résumé. — Néphrite chronique, œdémateuse et albuminurique, sans hypertension ; mais avec azotémie.

Après la disparition des œdèmes, il n'existe ni déséquilibre lipido-protidique, ni lipidurie.

Obs. XX. — M. B..., âgé de 23 ans, nous est envoyé le 15 avril 1943 dans le service, pour un examen de ses fonctions rénales. Il se sait en effet porteur d'une néphrite depuis 1937. A cette époque, un examen d'urine fortuit révèle une albuminurie dont on ne sait pas préciser l'importance.

En mars 1938, à la suite d'un bain de piscine, apparaît une hématurie importante, sans phénomènes douloureux, suivie d'une apparition d'un œdème du visage et des membres inférieurs. Les urines contiennent alors 3 gr. d'albumine. Les signes cliniques rétrocèdent rapidement ; mais des examens d'urine montrent, outre l'albuminurie, la présence constante d'hématies et de cylindres granuleux. Au mois de juillet, un examen humoral aurait révélé une azotémie de 1 gr. 50.

Le malade continue d'exercer son métier jusqu'en 1942 ; mais, à cette époque, apparaissent des céphalées et une dyspnée d'effort que son médecin rattache à une hypertension artérielle (maxima à 21) dont l'apparition semble avoir été assez rapide.

Dans les antécédents, on ne retrouve ni scarlatine, ni passé angineux, et la cause de l'albuminurie initiale reste inconnue.

Outre la dyspnée d'effort et des céphalées intermittentes, B... présente de petits épistaxis et des vomissements assez fréquents ; il ne se plaint d'aucun phénomène oculaire. Les urines abondantes contiennent 1 gr. d'albumine par litre, quelques hématies ; mais ni cylindres, ni corps bi-réfringents. L'auscultation du cœur révèle un bruit de galop et un léger souffle systolique de la pointe. Tension artérielle : 27 - 17.

Le 24 avril, le malade ressent brusquement une baisse de la vision de l'œil droit et l'examen montre des flaques hémorragiques maculaires et péripapillaires. A gauche, la papille était œdématiée et il existe dans la région papillo-maculaire une série d'exsudats.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont très troublées :

Phénolphtaléïne	30 %
Constante d'Ambard	0,17
Van Slyke	51 %
Concentration	1011 à 1015

Les examens humoraux pratiqués le 6 mai 1943 donnent les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 74
Cholestérol	1 gr. 40
Lipides	6 gr. 40
Protides	78 gr. 10
Sérum-albumine	50 gr.
Sérum-globuline	28 gr. 10

Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	....	1,77
Créatinine	....	15 mgr.
Indoxyle	....	3 mgr.

Le malade est envoyé au Docteur GOUVERNEUR pour une splanchnectomie.

RÉSUMÉ. — Néphrite hypertensive, albuminurie et œdémateuse avec des hématuries. Evolution vers l'azotémie.

En l'absence d'œdèmes, il n'existe pas de déséquilibre lipido-protidique. Ni cylindrurie, ni lipidurie.

Néphrite chronique sans rétention hydro-chlorurée

OBS. XXI. — M^me D..., âgée de 46 ans, commerçante, vient consulter le 29 mai 1943 pour un œdème malléolaire et une albuminurie apparue environ un mois auparavant. Depuis 4 ans, la malade est soignée pour une hypertension découverte à l'occasion de palpitations.

Jusqu'ici, les urines n'avaient jamais contenu d'albumine, ni d'hématies. Dans les antécédents, on ne relève ni angine, ni scarlatine ; la malade est ménopausée depuis 6 ou 7 mois.

L'examen cardio-vasculaire montre une hypertension à 21,5 - 14, mais aucun signe d'insuffisance cardiaque. Les urines contiennent 7 gr. d'albumine par litre ; le culot de centrifugation ne contient pas d'hématies, ni de corps bi-réfringents ; mais quelques cylindres épthéliaux et granuleux. Les épreuves fonctionnelles rénales sont très troublées puisque la phénolphtaléïne ne s'élimine qu'à l'état de traces :

Constante d'Ambard	....	0,29
Van Slyke	....	19 % pour une
Urée sanguine de	....	1 gr. 15

Les examens humoraux pratiqués le 15 juin donnent les résultats suivants :

Cholestérol	....	2 gr. 50
Lipides totaux	....	10 gr. 40
Protides totaux	....	75 gr. 90
Sérum-albumine	....	51 gr. 20
Sérum-globuline	....	24 gr. 70
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	....	2,07

RÉSUMÉ. — Néphrite hypertensive, avec albuminurie, s'accompagnant depuis peu d'un léger œdème malléolaire.

Hyperlipémie sans modification de la protidémie.

Pas de lipidurie.

OBS. XXII. — M. P..., âgé de 23 ans, imprimeur, vient consulter pour une céphalée très importante, apparue depuis trois mois et s'accompagnant de troubles oculaires, d'épistaxis et de quelques vomissements, Depuis quelques temps, il se plaint de dyspnée à l'effort et de somnolence.

Dans les antécédents, on note, en 1933, une scarlatine compliquée d'hématurie avec albuminurie pendant la convalescence ; ces symptômes ont persisté plusieurs mois ; mais il ne fût pratiqué aucun examen rénal.

En 1940, à la visite d'incorporation, on découvre de l'albuminurie, une hypertension et une urée sanguine élevée.

Le malade dit n'avoir jamais eu d'œdème.

Les urines sont pâles, contiennent 2 gr. d'albumine par litre et le culot urinaire montre de nombreuses hématies mais pas de cylindres, ni de corps bi-réfringents.

L'examen cardio-vasculaire révèle une hypertension à 23-12, et un clangor de la base sans rythme de galop, ni frottement péricardique.

Le foie n'a pas augmenté de volume.

L'examen du fond d'œil montre un très gros œdème papillaire avec hémorragie, exsudats et ébauche d'étoile maculaire brightique.

L'examen du sang, pratiqué le 26 mars 1943, montre une azotémie à 3 gr. 04.

Le 26 avril apparaissent quelques œdèmes, un bruit de galop et une dyspnée toxique.

La mort survient par syncope.

RÉSUMÉ. — Néphrite azotémique et hypertensive ne s'étant jamais accompagnée d'œdème. La recherche des corps bi-réfringents est négative.

OBS. XXIII. — M. P..., âgé de 22 ans, tourneur, entre dans le service le 10 février 1943 pour une dyspnée très importante, apparaissant au moindre effort.

En mai 1939, un examen d'urines systématique dans l'armée révèle une albuminurie de 1 gr. par litre ; on aurait alors pratiqué des examens rénaux, à la suite desquels on lui conseilla une régime déchloruré.

En janvier 1940, il est pris « Service Armé », mais dit qu'on ne lui a pas examiné les urines.

De 1940 à 1942, il ne se plaint d'aucun trouble ; mais en décembre de cette année apparaît une dyspnée importante, ainsi que des vertiges, des céphalées fréquentes et parfois des vomissements.

Il a également présenté des accès de dyspnée nocturnes, avec une expectoration un peu mousseuse.

Dans les antécédents, on relève de fréquentes angines qui apparaissent l'hiver, deux à trois fois par an.

L'examen général ne révèle aucun œdème, et P... n'en a jamais présenté.

Les urines sont pâles, abondantes, contiennent 3 gr. d'albumine par litre et leur culot de centrifugation montre de nombreuses hématies, quelques cellules épithéliales ; mais pas de cylindres.

Le cœur est rapide, et il existe un bruit de galop ; la tension artérielle est de 16 - 13.

Le foie est douloureux, et déborde les fausses côtes.

L'examen du sang révèle une azotémie de 1 gr. 02.

L'examen oculaire montre un fond d'œil normal.

Le malade est soumis à un traitement par les toni-cardiaques et sort de l'hôpital le 8 mars nettement amélioré.

Le 13 mars 1943, il entre de nouveau pour les mêmes symptômes; des examens rénaux montrent une très grosse atteinte fonctionnelle :

Urée	1 gr. 59
Van Slyke	21 %
Constante d'Ambard	0,36
Phénolphtaléïne	10 %
Concentration	1007

Les urines contiennent de nombreuses hématies mais pas de cylindres. Signalons la présence de très rares corps bi-réfringents (un tous les 10 champs environ).

L'albuminurie reste abondante, de 4 à 5 gr. par litre.

Des examens humoraux sont pratiqués le 24 mai :

Cholestérol	1 gr. 50
Lipides totaux	7 gr. 84
Protides totaux	83 gr.
Sérum-albumine	46 gr. 9
Sérum-globuline	36 gr. 1
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,29
Indoxyle	4 mgr.
Créatinine	25 mgr. 5

Par la suite, l'azotémie monte progressivement, et s'accompagne de troubles fonctoionnels très marqués, en particulier de vomissements. L'urée est à 2 gr. 44 le 17 juin, T.A. : 17 - 14.

L'examen de fond d'œil montre un léger œdème de la papille avec quelques fines hémorragies capillaires.

Le malade meurt le 27 juin dans un coma azotémique (urée sanguine 4 gr. 70 le 26 juin).

Autopsie : énorme cœur, avec grosse hypertrophie du ventricule gauche. Reins d'aspect chagriné. A la coupe sclérose très accentuée de la corticale et dans la région interpyramidale.

RÉSUMÉ. — Néphrite hypertensive et albuminurique, dont le premier signe en date est l'albuminurie découverte en 1940.

Evolution vers la défaillance cardiaque rapide et l'azotémie progressive rapidement fatale.

La lipidurie est trop faible et inconstante pour avoir de la valeur ; il existe une dissociation légère entre les chiffres de la lipidémie totale et la cholestérolémie.

OBS. XXIV. — M. G..., âgé de 47 ans, employé, est hospitalisé le 17 mai 1943, à l'occasion d'une hématurie indolore. Des examens pyélographiques pratiqués chez le Professeur GOUVERNEUR n'ont montré aucune lésion locale ; mais il existe une hypertension à 18 - 12 jusque-là méconnue.

Dans les antécédents, on ne relève qu'une légère dyspnée d'effort depuis environ un an et quelques céphalées.

L'examen ne décèle pas d'œdème ; les urines sont claires, abbndantes, et contiennent 0,75 d'albumine par litre. Le culot de centrifugation contient de nombreux hématies, quelques cylindres épithéliaux mais ni cylindres granuleux, ni corps bi-réfringents.

La tension artérielle est variable et monte à 24,5 - 14,5 le 15 mai, pour retomber au repos à 20 - 12.

Les artères sont indurées ; mais l'auscultation cardiaque ne révèle pas de lésion organique.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont mauvaises :

Urée	0 gr. 88
Van Slyke	29 %
Constante d'Ambard	0,18
Phénolphtaléine	15 %

Fond d'œil : neuro-rétinite brightique avec exsudats, hémorragies et œdème papillaire.

RÉSUMÉ. — Néphrite hypertensive, avec hématurie.

Pas de signe de rétention chlorurée. Absence de cylindres granuleux et de corps bi-réfringents dans les urines.

Obs. XXV. — Mme D..., âgée de 53 ans, entre dans le service le 22 juin 1943 pour une hypertension connue depuis quelques mois. Depuis décembre 1942, elle se plaignait de vertiges, d'éblouissements et un examen médical a montré, en février, une hypertension à 28-16. Cette hypertension n'avait jamais provoqué ni céphalées, ni troubles visuels, ni aucun accident.

Le 20 juin, elle présente une crise de céphalées très intenses avec vomissements bilieux et la tension artérielle atteint le chriffre de 30.

Dans les antécédents, on relève une tuberculose pulmonaire actuellement guérie.

L'examen montre un pouls tendu, des artères dures, La tension artérielle est de 26 - 13,5.

L'auscultation cardiaque ne décèle aucune lésion.

Aucun trouble digestif.

Les urines sont claires, abondantes, ne contiennent pas d'albumine et le culot ne montre ni hématies, ni cylindres, ni corps bi-réfringents.

Les épreuves rénales sont troublées :

Urée	0 gr. 70
Constante d'Ambard	0,17
Van Slyke	32 %
Phénolphtaléïne	25 %

Fond d'œil : quelques fines hémorragies papillaires.

Résumé. — Néphrite hypertensive avec poussée d'hypertension s'accompagnant d'une syndrome psuedo-humoral d'hypertension intra-cranienne.

Pas de signes de rétention chlorurée. Pas de cylindres, ni de lipidurie.

Obs. XXVI. — M. J..., âgé de 33 ans, horloger, vient consulter le 7 mars 1942 pour une hypertension artérielle découverte en juillet 1941 à l'occasion d'une hémorragie méningée.

A ce moment, la tension artérielle était de 26-16.

Dans ses antécédents, on note une scarlatine à l'âge de 8 ans et, depuis quelques années, des crises de céphalées assez violentes.

Depuis son hémorragie méningée, le malade a présenté trois petits accidents à type de spasme cérébral avec perte de connaissance, obnubilation transitoire, et de petits accès convulsifs.

L'examen cardiaque montre une hypertension à 26 - 16 et un claquement du deuxième bruit ; le cœur est un peu gros à la

radioscopie. L'examen de fond d'œil montre un léger œdème de la papille, des artères très minces et quelques ersudats.

L'examen des urines montre des traces d'albumine ; mais ni hématies, ni cylindres granuleux, ni corps bi-réfringents, et seulement quelques rares cylindres épithéliaux et hyalins.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont très troublées :

Phénolphtaléïne	45 %
Constante d'Ambard	0,14
Van Slyke	36 %

Les examens humoraux pratiqués le 21 juin révèlent les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 38
Cholestérol	2 gr. 10
Lipides	7 gr. 50
Protides totaux	87 gr. 90
Sérum-albumine	62 gr. 20
Sérum-globuline	25 gr. 70
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,42

Résumé. — Néphrite hypertensive ayant déterminé une hémorragie méningée. L'urée sanguine n'est pas très élevée, mais les épreuves fonctionnelles rénales sont très troublée.

Absence de cylindrurie et de lipidurie.

Obs. XXVII. — M. M..., âgé de 68 ans, monteur en bronze, vient consulter le 15 juin 194 3pour des œdèmes importants.

Au mois de décembre 1942, à l'occasion d'une bronchite, son médecin a constaté des œdèmes malléolaires et lui a découvert une légère albuminurie. Par la suite les œdèmes ont augmenté et sont devenus rebelles au régime déchloruré. De plus, s'est installée une dyspnée très marquée à l'effort.

L'examen montre de gros œdèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux lombes et un épanchement pleural droit, riche en albumine et en lymphocytes. Les urines abondantes contiennent des traces d'albumine ; mais ni cylindres, ni hématies, ni corps bi-réfringents.

L'examen cardio-vasculaire révèle une hypertension (19 - 10) et des signes d'insuffisance ventriculire gauche.

Le foie est abaissé, déborde le rebord costal ; mais n'est pas douloureux à la palpation.

L'examen du fond d'œil est normal.

Les épreuves rénales sont très troublées :

Urée	1 gr. 10
Constante d'Ambard	0,38
Van Slyke	13 %
Phénolphtaléïne	traces
Concentration	1006-1008

Les examens humoraux, pratiqués le 21 juin, donnent les résultats suivants :

Cholestérol	1 gr. 30
Lipides	4 gr. 70
Protides totaux	71 gr. 10
Sérum-albumine	37 gr. 80
Sérum-globuline	32 gr. 30
Rapport Sérum-albumine / Sérum-globuline	1,1

Le 2 juillet, sous l'influence des diurétiques et de l'ouabaïne, les œdèmes ont beaucoup diminué ; l'albuminurie persiste très légère.

Résumé. — Il s'agit d'une sclérose artérielle, ayant déterminé au niveau du rein une néphrite albuminurique ; mais le malade est en état de défaillance cardiaque, avec un gros foie, des œdèmes qui cèdent aux toni-cardiaques et un épanchement pleural droit.

Pas de déséquilibre lipido-protidique dans le sang.

Obs. XXVIII. — M. R..., âgé de 38 ans, peintre, vient consulter le 24 mars 1943 à la suite d'une crise de coliques néphrétiques. Depuis septembre 1942 était apparue une polyurie avec pollakiurie ; en février 1943, une analyse d'urine découvre une albuminurie de 1 gr. par litre. Le 12 février, en dehors de tout effort, le malade ressent une douleur très vive dans la région lombaire gauche qui s'accompagne d'une hématurie et cède à l'injection de morphine.

Une radiographie ne montre pas de calcul ; mais une cystoccopie ne permet de découvrir qu'un seul orifice urétéral et au cours du cathétérisme de l'uretère gauche il ne s'écoule pas d'urine dans la vessie. La confirmation absolue du diagnostic d'absence du rein droit ne peut être faite par une urographie par voie veineuse, car l'examen de sang révéla une azotémie à 1 gr. 85 le 16 mars. Cette azotémie est absolument latente, ne donnant aucun trouble nerveux ni digestif.

L'examen cardio-vasculaire montre une hypertension maxima légère avec minima élevé : 16,5 - 12.

L'examen de fond d'œil est absolument normal.

L'examen des urines montre une albuminurie légère d'un gramme par litre ; l'examen cytologique est normal : ni hématurie, ni cylindrurie.

Les fonctions rénales sont très troublées :

Urée	1 gr. 30
Constante d'Ambard	0,44
Phénolphtaléïne	5 %
Van Slyke	12 %
Concentration	1006-1009

Les examens humoraux pratiqués le 7 juin 1943 montrent :

Cholestérol	3 gr.
Lipides totaux	8 gr. 30
Protides totaux	83 gr. 90
Sérum-albumine	57 gr. 70
Sérum-globuline	26 gr. 20
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,20

Résumé. — Néphrite hypertensive et azotémique évoluant chez un malade atteint d'aplasie rénale droite.

Hyperlipidémie sans lipidurie, avec hyperprotidémie.

Obs. XXIX. — M[me] L..., âgée de 66 ans, vient consulter le 23 janvier 1943 pour une néphrite albuminurique et azotémique connue depuis 1921. A cette époque une analyse d'urine pratiquée lors d'une broncho-pneumonie a révélé une albuminurie légère qui a persisté jusqu'à ce jour. Il y a 5 ou 6 ans, un examen du sang a montré une azotémie à 0 gr. 80 et depuis cette époque, la malade se plaint de troubles divers d'ailleurs très légers ; ce sont quelques céphalées et de la dyspnée d'effort. Il n'existe aucun trouble digestif.

La tension artérielle est normale à 10,5 - 6 et l'auscultation du cœur est normale.

La palpation des fosses lombaires réveille une douleur sourde au point costo-vertébral gauche.

Un examen sanguin pratiqué à l'hôpital donne un chiffre d'urée de 2 gr. 81.

Les examens montrent de gros troubles des fonctions rénales :

Phénolphtaléïne	pas d'élimination
Concentration	1005 à 1008.

Les urines sont pâles et contiennent 1 gr. d'albumine par litre. Il n'existe ni cylindres, ni hématies, ni corps bi-réfringents dans les urines.

Le 8 février un examen humoral donne les résultats suivants :

Cholestérol	2 gr. 46
Lipides totaux	14 gr. 50
Protides totaux	70 gr. 40
Sérum-albumine	39 gr. 20
Sérum-globuline	30 gr. 20
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,29
Réserve alcaline	71 volumes

Il s'agit donc d'une néphrite chronique albuminurique et azotémique, sans rétention chlorurée et sans complication cardiaque, dont la symptômatologie très pauvre contraste avec le taux de l'azotémie.

L'examen de fond d'œil montre un œdème rétinien et des vaisseaux normaux.

Le 18 mars, à l'occasion d'une bronchite, apparaît de l'agitation puis se constitue un coma azotémique avec soubresauts tendineux, mais sans myosis, ni frottement péricardique, ni respiration de Cheyne-Stokes.

L'autopsie montre des reins remarquablement petits : le droit ne pèse que 47 gr. et le gauche 32 gr., il existe plusieurs kystes de différents volumes à l'intérieur des reins.

Résumé. — Il s'agit d'une malade présentant une aplasie rénale, sans nanisme et ayant déterminé une néphrite azotémique d'un type particulier à évolution très lente. Il existe une hyperlipidémie sans modification des protides et sans lipidurie.

Néprose lipoïdique pure

Obs. XXX (Obs. I de la thèse de Wolfromm). — Une femme de 25 ans présente une néphrite lipoïdique pure, à développement en apparence spontanée, sans altération de la fonction rénale.

Les œdèmes sont très importants, de couleur un peu rosée et légèrement douloureux.

Le traitement déchloruré, hypercarné et thyroïdien (68 gr. d'extrait thyroïdien en quatre mois) amène la guérison.

Il y a disparition presque totale des œdèmes avec une chute de poids de 12 kilos. Le seul incident observé est l'apparition d'une lymphangite.

L'albuminurie tombe de 11 gr. à quelques traces.

La protidémie s'élève de 47 gr. 46 à 64 gr.

Le rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$ s'élève de 0,75 à 1,39.

Le métabolisme basal, initialement à — 24 % s'élève à la fin du traitement à + 21 %.

L'urée sanguine ne s'est jamais élevée au-dessus de la normale.

Il y a donc guérison clinique ; mais il reste quelques signes qui indiquent qu'en dépit de la guérison apparente, il faut continuer à surveiller la malade au point de vue de sa fonction rénale et à poursuivre le traitement.

Ces signes sont :

a) l'élévation de la constante d'Ambard qui, primitivement de 0,070 est passée à 0,100 ;

b) l'abaissement du coefficient de an Slyke qui, de 75,93, est passé à 40,1.

Il faut noter, toutefois, deux signes favorables :

— L'absence d'hématies dans les urines ;

— L'absence d'élévation de la tension artérielle.

Obs. XXXI (Obs. II de la thèse de Wolfromm). — Une jeune fille de 18 ans présente brusquement une néphrose lipoïdique pure, à développement en apparence spontané, sans altération de la fonction rénale.

Cette malade n'a réagi au traitement déchloruré, hypercarné et thyroïdien que lorsque la dose quotidienne d'extrait thyroïdien a atteint 0 gr. 70. Il est donc apparu comme un véritable « seuil » thérapeutique, puisqu'au dessous de cette dose le traitement est resté sans effet. Il a été administré à la malade en deux ans et demi : 250 grammes d'extrait thyroïdien.

Un épisode grippal fébrile a fait monter l'albuminurie à 14 gr. par litre ; peu après l'albuminurie a complètemsnt disparu pendant cinq jours, pour reparaître ultérieurement mais au taux modique de 1 gr. par litre.

Au bout de deux ans et demi, les œdèmes ont complètement disparu.

L'albuminurie est tombée de 10 gr. à 0 gr. 47.

Les corps bi-réfringents ont disparu de l'urine.

La lipidémie est tombée de 12 gr. 45 à 6 gr. 31.

La protidémie s'est élevée de 61 gr. 20 à 72 gr. 26.

Le rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$ s'est élevé de 0,93 à 1,33.

L'urée sanguine est restée normale, variant entre 0 gr. 12 et 0 gr. 30 ainsi que la constante d'Ambard qui elle, a varié de 0,070 à 0,080.

Pas d'hématies dans les urines. Pas d'élévation de la tension artérielle.

Obs. XXXII (Obs. III de la thèse de Wolfromm). — Un homme de 54 ans présente une néphrose lipoïdique pure, à développement en apparence spontané.

Le mtabolisme basal, avant tout traitement, est de + 21 %, chiffre contrôlé à deux reprises.

Le malade n'a jamais pu supporter l'extrait thyroïdien, même à toute petite dose (0 gr. 05).

La guérison est obtenue en 4 ans, par un régime déchloruré, hypercarné et dépourvu de graisse.

L'albuminurie, initialement de 6 gr., disparaît complètement ainsi que les œdèmes.

Les corps bi-réfringents disparaissent de l'urine.

La lipidémie tombe de 35 gr. à 6 gr.

La protidémie s'élève de 50 gr. 60 à 58 gr. 80.

L'urée sanguine reste normale (0 gr. 25 à 0 gr. 45).

Pas d'hématies dans l'urine. Nulle altération de la fonction rénale. Pas d'élévation de la tension artérielle.

Obs. XXXIII (Obs. IV de la thèse de Wolfromm). — Néphrose lipoïdique pure chez un homme de 31 ans, consécutive à un traitement aurique, sans altération de la fonction rénale.

L'abaissement de la sérum-globuline est, ici, aussi marqué que celui de la sérum-albumine.

Sous l'influence d'un régime déchloruré, hypercarné et d'un traitement thyroïdien (7 gr. 60 d'extrait thyroïdien en 53 jours), la guérison est obtenue.

Disparition complète des œdèmes avec perte de poids de 8 kgs.

Disparition de l'albumine et des corps bi-réfringents dans l'urine.

La lipidémie totale tombe de 13 gr. 75 à 5 gr. 60.

La protidémie s'élève de 45 gr. 40 à 80 gr. 60.

Le rapport $\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}}$ s'élève de 1,3 à 2,19.

L'urée sanguine, les épreuves fonctionnelles rénales restent normales. Ni hématuries microscopiques, ni élévation de la tension artérielle.

Obs. XXXIV (Obs. V de la thèse de Wolfromm). — Homme de 36 ans, présentant une néphrose lipoïdique pure à développement en apparence spontanée, sans altération de la fonction rénale.

Le régime hypercarné est mal toléré. Ce fait sera expliqué par la découverte, à l'autopsie, d'une pancréatite aiguë, non diagnostiquée cliniquement.

Le traitement thyroïdien est bien supporté ; mais en dépit d'une dose de 49 gr., atteinte en trois mois, il ne donne aucun résultat.

Il y a diminution passagère des œdèmes, puis reprise de ceux-ci.

L'albumine oscille entre 39 et 2 gr.

Les corps bi-réfringents persistent constamment.

L'œdème rendant très difficile les prélèvements sanguins, ceux-ci n'ont pu être effectués qu'une fois ; lipidémie 9 gr. 30, protidémie de 49 gr. 20, rapport $\frac{\text{sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$ de 0,90 ; urée sanguine de 0 gr. 44.

Mort du malade. L'examen histopathologique des reins montre une infiltration graisseuse massive des cellules des tubes contournés.

Certaines cellules sont cependant complètement indemnes. Le floculus glomérulaire est intact ; mais la capsule de Bowmann présente un liséré de fines gouttelettes graisseuses. La néphrose lipoïdique est donc anatomiquement bien pure.

Les ilôts de Langerhans, le foie, les capsules surrénales et les poumons sont le siège d'une surcharge graisseuse.

Obs. XXXV. — M. D..., âgé de 20 ans, électricien, vient consulter le 26 mai 1943 pour des œdèmes généralisés apparus subitement au mois de mars avec une ascite. Ces œdèmes se sont constitués très rapidement en quelques jours, sans cause apparente, et sans aucun trouble fonctionnel : ni céphalée, ni douleurs lombaires, ni aucun signe de Brightisme.

Un examen d'urines a révélé une albuminurie importante. Malgré le régime déchloruré, les œdèmes ont persisté pendant deux

mois, pour diminuer notablement à la fin d'avril ; à cette période est apparue une bouffissure de la face et parfois une légère dysphonie au réveil.

Des examens urinaires ont montré des taux très élevés d'albumine, jusqu'à 31 gr. au tube d'Esbach. Le culot de centrifugation ne contenait ni hématies ni cylindres.

A son entrée dans le service, il existe un œdème discret, blanc et mou des membres inférieurs qui remonte jusqu'aux lombes. L'abdomen est un peu ballonné, mais sans ascite.

Il existe une importante matité de la base droite, et la ponction ramène un liquide très clair, légèrement opalescent, à formule mécanique (1 gr. d'albumine par litre).

Les urines sont peu abondantes (500 cc. par jour) et contiennent 8 gr. 50 d'albumine par litre. Le culot de centrifugation montre quelques hématies, des corps bi-réfringents ; mais pas de cylindres.

L'examen général est entièrement négatif, il n'existe aucun trouble digestif, ni cardio-vasculaire. La tension artérielle est de 13 - 9.

Le fond d'œil est normal.

L'interrogatoire ne révèle aucun passé angineux ni de scarlatine.

Les diverses épreuves montrent une intégrité parfaite des fonctions rénales.

Urée	0 gr. 29
Van Slyke	88 %
Constante d'Ambard	0,08
Phénolphtaléïne	65 %
Concentration	1010 à 1041

Des examens humoraux montrent de profonds désordres lipidoprotidiques.

Cholestérol	6 gr. 64
Lipides totaux	13 gr.
Protides totaux	32 gr. 20
Sérum-albumine	14 gr. 70
Sérum-globuline	24 gr. 50
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	0,60

Le malade est soumis à un régime hypercarné, et à des doses croissantes d'extraits thyroïdiens ; mais cette thérapeutique est très mal supportée dès que l'on atteint 50 cgr. par jour ; les œdèmes ont disparu presque totalement et le malade a perdu

8 kgs au début de juillet (69 kgs) ; mais le syndrome humoral persiste le 21 juin :

Urée	0 gr. 19
Cholestérol	4 gr. 28
Lipides totaux	17 gr. 30
Protides totaux	37 gr. 20

L'extrait thyroïdien est supporté à la dose quotidienne de 60 cgr. grâce à du gardénal prescrit à faibles doses ; le 20 juillet les œdèmes ont complètement disparu, ainsi que l'hydro-thorax. Le poids est tombé à 66 kgs.

L'urée s'élève à 0 gr. 71 le 2 août et le régime hypercarné est abandonné.

L'élimination de la phénolphtaléïne est à 55 % et la concentration est excellente à 1035.

L'albumine, peu modifiée, atteint souvent 10 gr. par litre.

Le culot de centrifugation ne contient jamais de cylindres, et de temps à autre quelques hématies.

La lipidurie est constante (2 corps bi-réfringents par champ en moyenne).

Le 16 août, les épreuves rénales sont toujours normales :

Urée	0 gr. 19
Van Slyke	70 %
Constante d'Ambard	0,06

Les œdèmes reparaissent, très légers, de temps à autre, et le traitement d'Epstein est suivi de façon intermittente, étant donné la mauvaise tolérance à l'extrait thyroïdien et au régime carné.

Le 28 août, le syndrome humoral est toujours aussi net :

Cholestérol	3 gr. 75
Lipides totaux	12 gr.
Protides totaux	40 gr.
Sérum-albumine	21 gr.
Sérum-globuline	19 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,1

Le 15 septembre apparaît un catarrhe oculo-nasal, avec amygdalite, sans fièvre, qui dure quelques jours, sans augmentation de l'albuminurie.

Au début d'octobre l'état reste stationnaire ; il existe quelques œdèmes malléolaires de temps à autre ; mais aucun signe de néphrite, sauf une hématurie microscopique peu abondante (2 hématies par champ).

Il n'existe plus de corps bi-réfringents dans les urines.

RÉSUMÉ. — Néphrose lipoïdique pure avec anasarque à début très rapide, chez un jeune homme de 20 ans.

Aucune altération des épreuves rénales. Existence d'hématuries microscopiques persistantes, sans cylindrurie.

Action nette du traitement d'Epstein sur les œdèmes ; mais le syndrome humoral ne disparaît pas.

OBS. XXXIV. — Mme B..., âgée de 35 ans, vient consulter le 8 juillet 1943 pour des œdèmes très importants qui résistent depuis deux mois à la privation du sel, puis au régime lacté intégral.

Les œdèmes sont apparus en pleine santé apparente mais l'interrogatoire relève dans les antécédents des angines fréquentes, et l'examen montre de amygdales cryptiques.

Les urines contiennent 1 gr. 20 à 5 gr. 60 d'albumine par litre selon les jours.

L'examen du culot de centrifugation montre quelques débris de cellules épithéliales ; mais ni hématies, ni cylindres.

Il n'existe pas de corpuscules bi-réfringents dans les urines.

Les examens humoraux donnent les chiffres suivants :

Urée	0 gr. 40
Cholestérol	8 gr. 50
Lipides totaux	27 gr. 25
Protides totaux	44 gr. 76
Sérum-albumine	18 gr. 26
Sérum-globuline	26 gr. 50
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	0,68

L'épreuve de concentration de Volhard donne un chiffre maximum de 1020.

Le 13 juillet, la malade est mise à un régime hypercarné et en lui administre des doses croissantes d'extrait thyroïdien : 10 cgr. puis 25 cgr. par jour à partir du 25 juillet, 30 cgr. à partir du 29 juillet jusqu'au début de septembre.

Le poids baisse de 72 kgs 400 à 62 kgs le 13 août et les œdèmes régressent parallèlement.

Par la suite, le poids continue à baisser plus lentement, pour se stabiliser vers le milieu du mois de septembre.

L'albuminurie subit une chute très nette à partir du début de septembre et n'existe plus en octobre qu'à l'état de traces indosables.

Un examen humoral confirme l'amélioration (12 octobre) :

Urée	0 gr. 36
Lipides totaux	8 gr. 52
Protides totaux	67 gr. 88
Cholestérol	2 gr. 16
Sérum-albumine	42 gr. 72
Sérum-globuline	25 gr. 16
Rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$	1,69

L'élimination de la phénolphtaléïne se fait normalement : 75 % en 70 minutes.

Le culot de centrifugation ne contient ni hématies, ni cylindres.

Le traitement thyroïdien est néanmoins continué à la dose quotidienne de 30 cgr. pour être diminué progessivement (dose totale reçue le 5 octobre : 24 gr.).

Résumé. — Néphrose lipoïdique pure, guérie au point de vue clinique et humoral par le traitement d'Epstein.

Absence de corps bi-réfringents dans les urines (examen pratiqué une seule fois).

Obs. XXXVII. — M. L..., âgé de 25 ans, cultivateur, vient consulter le 19 mars 1943 pour des œdèmes très importants dont le début remonte au mois de mars 1942. A cette époque, il constate pour la première fois de la bouffissure des paupières et des œdèmes malléolaires qui apparaissent à la marche. Il n'existe aucun autre trouble et le malade continue son travail habituel.

En juillet, un examen d'urine révèle une albuminurie et un régime lacto-végétarien **déchloruré est institué ; il se** révèle pratiquement sans effet et les œdèmes ont persisté jusqu'à maintenant en passant par des phases d'augmentation et régression, mais sans jamais disparaître.

Actuellement, on constate une infiltration de la face avec gonflement des paupières et un œdème blanc, mou, des membres inférieurs qui remonte jusqu'aux lombes et infiltre les bourses.

La percussion révèle un hydro-thorax droit et la ponction ramène un liquide très clair, légèrement opalescent et contenant des lymphocytes, quelques polynucléaires et de très nombreuses cellules endothéliales.

Il ne semble pas exister d'épanchement péritonéal.

Les urines sont peu abondantes (1 litre), foncées, et contiennent 8 à 10 gr. d'albumine par litre. Le culot urinaire montre de nombreux cylindres épithéliaux, quelques cylindres granuleux, pas

d'hématies et la présence constante, à tous les examens, de corps bi-réfringents.

L'examen général est absolument négatif, il n'y a pas de trouble digestif, ni nerveux, et la malade se plaint seulement de fatigue.

La tension artérielle est de 14,5 - 9.

Les épreuves fonctionnelles rénales ne sont pas troublées, compte tenu de l'existence des œdèmes :

Van Slyke	79 %
Constante d'Ambard	0,09
Phénolphtaléine	35 %

Les examens humoraux pratiqués le 20 mars donnent les résultats suivants :

Urée	0 gr. 44
Cholestérol	4 gr. 50
Lipides totaux	17 gr. 60
Protides totaux	36 gr. 50
Sérum-albumine	18 gr. 50
Sérum-globuline	18 gr.
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	1

Un traitement thyroïdien est institué à doses progressives de 0 gr. 10 à 1 gr. 20 par jour, avec un régime déchloruré et contenant 200 gr. de viande par jour.

Au début d'avril apparaissent quelques douleurs abdominales, un peu de diarrhée, mais le pouls n'est pas modifié. Ces troubles disparaissent rapidement et le malade supporte bien la dose quotidienne de 1 gr. 10 d'extrait thyroïdien. L'albuminurie persiste toujours aux environs de 7 gr. par litre et le poids n'a aucune tendance à baisser.

Au milieu de mai, réapparaissent des troubles digestifs avec vomissements et le pouls monte à 100. La tension artérielle est alors de 18,5 - 7.

Les urines sont toujours un peu abondantes et contiennent de très nombreux cylindres épithéliaux, mais jamais d'hématies. Les cylindres granuleux sont peu nombreux et inconstants, la lipidurie est par contre retrouvée à tous les examens.

Le 17 mai, on pose sept tubes de Southey qui font perdre 9 kg. au malade. Les doses d'extrait thyroïdien sont diminuées progressivement et le traitement est arrêté le 27 mai.

Les épreuves fonctionnelles sont à ce moment très troublées :

Urée	1 gr. 37
Van Slyke	18 %
Constante d'Ambard	0,32
Phénolphtaléine	5 %

Il est donc évident que notre malade évolue vers l'azotémie, et le régime hypercarné est abandonné.

Le 17 mai, juste avant la pose des tubes de Southey, les examens humoraux montraient une diminution de la lipidémie :

Cholestérol	1 gr. 32
Lipides totaux	8 gr. 20
Protides totaux	29 gr. 90
Sérum-albumine	12 gr.
Sérum-globuline	17 gr. 90
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	0,67

La tension artérielle est de 14,5 - 7. L'examen oculaire montre des fonds d'œils normaux.

Le 6 juin, on institue un traitement à base de thyroxine par voie buccale, jusqu'à 9 comprimés par jour, le 18 juin.

L'azotémie retombe à 0 gr. 92 et le malade est remis au régime hypercarné, recevant 200 gr. de viande par jour.

Le poids est remonté de 59 à 63 kg.

On essaie alors d'utiliser la thyroxine par voie intra-veineuse jusqu'à 5 ampoules par jour.

Les urines sont plus abondantes et le poids retombe à 57 kg., mais les œdèmes restent importants.

Des vomissements deviennent assez fréquents et le pouls dépasse 100 pulsations.

On arrête alors le traitement thyroïdien.

Le 15 juillet 1943, les examens humoraux donnent les valeurs suivantes :

Urée	1 gr.
Cholestérol	3 gr.
Lipides totaux	9 gr. 20
Protides totaux	33 gr. 60
Sérum-albumine	23 gr. 80
Sérum-globuline	79 gr. 80
Rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$	2,4

Le 27 juillet, on fait une injection intra-musculaire de sérum albumineux concentré, et des examens pratiqués avant et après l'injection ne montrent pas de modification humorale.

Deux nouvelles injections sont pratiquées, sans aucun effet sur les œdèmes.

Le malade sort du service le 9 août, son urée sanguine est à 0 gr. 75, les œdèmes sont toujours importants et il n'existe aucune amélioration clinique.

Résumé. — Néphrose lipoïdique ne présentant, au début, ni azotémie, ni cylindrurie, ni atteinte des épreuves fonctionnelles rénales. Evolution vers l'azotémie, avec présence de cylindres dans les urines, sans hématurie, sans lésion du fond d'œil.

Baisse progressive de la lipidémie, alors que l'azotémie s'installe. Echec total du traitement d'Epstein.

Néphrose lipoïdique avec néphrite d'emblée

Obs. XXXVIII (Obs. 6 de la thèse de Wolfromm). — Une femme de 25 ans présente une néphrose lipoïdique avec néphrite associée d'emblée à la néphrose.

L'urée sanguine est de 1 gr. 60 par litre.

Il existe des hématies dans l'urine.

Les épreuves fonctionnelles rénales sont troublées.

Régime hypercarné et déchloruré. Le traitement thyroïdien est ainsi conduit : une dose initiale de 76 gr. est donnée en 94 jours. Une dose d'entretien de 21 gr. 60 d'extrait thyroïdien est donnée en deux mois à la dose quotidienne de 0 gr. 20 à 0 gr. 40. Puis le régime hypercarné seul est continué.

En neuf mois la guérison presque complète est obtenue.

Disparition des œdèmes avec une chute de poids de 16 kg.

Disparition complète de l'albuminurie qui avait atteint 33 gr.

Persistance des corps bi-réfringents.

La lipidémie tombe de 20 gr. à 6 gr. 52.

La protidémie s'élève de 50 gr. 60 à 71 gr. 16.

Le rapport $\frac{\text{Sérum-albumine}}{\text{Sérum-globuline}}$ s'élève de 1,15 à 2,28.

Parallèlement à l'évolution favorable de la néphrose lipoïdique, la néphrite s'améliore.

L'urée sanguine tombe de 1 gr. 60 à 0 gr. 45 ; la constante d'Ambard de 0,190 à 0,130. Les hématies disparaissent de l'urine. La tension artérielle ne s'est pas élevée.

Obs. XXXIX (Obs. 7 de la thèse de Wolfromm). — Néphrose lipoïdique avec néphrite d'emblée chez un jeune homme de 18 ans. Un état grippal semble en avoir été la cause déclenchante.

Hématurie microscopique.

L'urée sanguine est de 0 gr. 75 par litre.

Un traitement hypercarné, déchloruré et thyroïdien est institué sans que l'on puisse dépasser la dose quotidienne de 0 gr. 35 d'extrait thyroïdien.

Les œdèmes disparaissent.

L'albuminurie tombe de 10 gr. à 0 gr. 27.

La cholestérolémie tombe de 8 gr. par litre à 1 gr.

La protidémie s'élève de 38 gr. 47 à 68 gr. 20.

Le rapport sérum-albumine / sérum-globuline s'élève de 0,32 à 1,8.

Les signes de néphrite parallèlement s'améliorent : l'urée sanguine tombe de 0 gr. 75 à 0 gr. 39 ; la constante d'Ambard est de 0,070. Quelques rares hématies persistent toutefois dans l'urine.

Cette guérison a demandé environ deux ans de traitement.

Obs. XXXX (Obs. 8 de la thèse de Wolfromm). — Néphrose lipoïdique avec néphrite d'emblée chez un homme de 19 ans. Antécédents d'albuminurie et d'œdèmes transitoires.

L'urée sanguine a atteint 0 gr. 60 et des hématies sont apparues dans l'urine au cours d'un traitement hypercarné et thyroïdien qui a cependant été poursuivi.

Les œdèmes ont disparu ; chute de poids de 13 kg. 800.

L'albuminurie est tombée de 6 gr. à quelques traces apparaissant après fatigue.

Les lipides totaux ont passé de 18 gr. 30 à 5 gr. 40.

Les protides totaux se sont élevés de 46 gr. à 73 gr. 52.

Le rapport sérum-albumine / sérum-globuline est passé de 0,84 à 2,52.

La néphrite s'est améliorée, l'urée sanguine passant de 0 gr. 60 à 0 gr. 31.

Obs. XXXXI (Obs. 9 de la thèse Wolfromm). — Néphrose lipoïdique avec néphrite d'emblée chez un jeune homme de 17 ans.

Le traitement thyroïdien a été insuffisant. En un mois et demi, il n'a été administré que 6 gr. d'extrait thyroïdien. La dose quotidienne n'a jamais dépassé 0 gr. 10.

L'albuminurie persiste, atteignant le taux de 24 gr. par litre.

Deux mois après les œdèmes persistent, ainsi que l'albuminurie ; celle-ci est accompagnée d'hématuries microscopiques.

Puis, sous l'influence d'un traitement, cette fois suffisant (23 gr. d'extrait thyroïdien en deux mois), les œdèmes disparaissent, les lipides tombent de 12 gr. 30 à 8 gr. par litre ; les protides totaux remontent de 50 gr. 2 à 68 gr. 10. Le rapport sérum-albumine/sérum-globuline s'élève de 1,02 à 1,75 ; mais les corps bi-réfringents persistent.

La néphrite s'est améliorée parallèlement à la néphrose.

L'urée sanguine a toujours été normale ; mais la constante d'Ambard qui était de 0 gr. 130 est passée à 0 gr. 080 et le coefficient de Van Slyke est passé de 36,80 à 70, la Psp. de 50 à 60 %.

Il persiste néanmoins des hématuries microscopiques et peu d'albuminurie.

Le traitement hypercarné et le traitement thyroïdien à petites doses quotidiennes de 0 gr. 20 sont poursuivis.

Revu en novembre 1943, le malade ne présente plus ni albuminurie, ni lipidurie, ni œdèmes.

Le culot urinaire ne contient aucun élément.

L'urée sanguine est à 0 gr. 20.

Les épreuves fonctionnelles sont absolument normales.

Obs. XXXXII (Obs. 10 de la thèse de Wolfromm). — Néphrose lipoïdique avec néphrite d'emblée chez une femme de 28 ans, ayant présenté dans ses antécédents une grossesse avec albuminurie et de fréquentes angines.

Hématurie microscopique et azotémie de 0 gr. 60 par litre.

Le traitement classique est institué : 40 gr. d'extrait thyroïdien sont donnés en trois mois.

Diminution des œdèmes avec une chute de poids de 11 kg., mais le syndrome humoral résiste au traitement. La lipidémie est de 11 gr. ; les protides totaux de 45 gr. 6.

La néphrite, elle aussi, persiste avec une azotémie de 0 gr. 61 et une altération importante de la fonction rénale.

Apparition de lésions oculaires.

Le syndrome humoral et la néphrite sont restés également insensibles à la thérapeutique.

CONCLUSIONS

1) Les néphrites albuminuriques simples s'accompagnent d'une hyperlipidémie sans modification des protides sanguins.

2) Les néphrites aiguës ou chroniques avec rétention hydrochlorurée sodique présentent en général un syndrome humoral lipido-protidique caractérisé par une hypoprotidémie avec hyposérinémie, une lipidémie élevée et une lipidurie.

La lipidurie n'a de valeur que si elle est suffisamment abondante (2 à 3 corps bi-réfringents par champ) dans le culot de centrifugation des urines. Elle est le plus souvent intermittente, et nous avons noté une relation très nette entre la présence de corps bi-réfringents et l'existence d'une cylindrurie.

En dehors de la néphrose lipoïdique pure, la lipidurie nous a semblé en rapport avec des lésions tubulaires qu'extériorisait la présence de cylindres dans les urines.

3) L'intensité des troubles lipido-protidiques n'est nullement en rapport avec l'importance de la rétention hydrochlorurée. Ces perturbations lipido-protidiques ne sont presque jamais comparables au syndrome humoral de la néphrose lipoïdique. Elles sont en général dissociées et les signes de néphrite dominent le tableau clinique.

4) La persistance de ce syndrome humoral, et en particulier de l'hypoprotidémie après la disparition des œdèmes, prouve que le malade n'est pas guéri et reste en puissance d'œdèmes.

L'étude des protides sanguins nous paraît donc présenter un intérêt pronostique certain et permet de suivre l'évolution des néphrites aiguës avec rétention chlorurée, et des poussées œdémateuses au cours des néphrites chroniques.

5) Les néphrites azotémiques sans rétention hydro-chlorurée sodique et les néphro-angio-scléroses s'accompagnent d'une élévation de la lipidémie, avec parfois hyperprotidémie par augmentation des globulines sanguines. La lipidurie est exceptionnelle.

6) La néphrose lipoïdique présente des modifications humorales beaucoup plus intenses que les néphrites avec rétention hydro-chlorurée : le diagnostic de cette affection ne peut se poser que sur un faisceau d'éléments cliniques, humoraux et évolutifs, qui ne présentent pas isolément un caractère pathognomonique. Leur association et l'intensité du syndrome humoral permettent, dans la grande majorité des cas, de distinguer les néphrites de la néphrose lipoïdique pure ou compliquée.

Le problème est plus complexe pour la néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite, mais la prédominance des signes néphrotiques commande l'institution du traitement d'Epstein qui sera mené avec les plus grandes précautions. Les résultats de cette thérapeutique, s'ils ne sont pas pathognomoniques, entraînent en général la conviction et présentent le plus grand intérêt diagnostique.

7) L'évolution de la néphrose lipoïdique vers la guérison au cours du traitement thyroïdien est annoncée par la disparition des œdèmes et la diminution de l'albuminurie. La lipidémie subit en général une chute assez rapide et qui suit de peu l'amélioration clinique. L'élévation des protides sanguins est pas contre beaucoup plus lente et caractérisée par une élévation parfois très importante de la sérum-albumine, de sorte que le quotient albumineux peut dépasser pendant un certain temps les chiffres normaux.

La disparition du syndrome humoral, indispensable pour parler d'une guérison, peut être très tardive.

Une baisse de la lipidémie ne correspond à une amélioration que si l'azotémie ne séléve pas de façon simultanée.

En cas d'évolution vers l'azotémie, les lipides sanguins subissent en effet une chute comparable à celle qui a été décrite dans les néphrites, de sorte qu'à un stade tardif le syndrome humoral peut disparaître et rendre impossible le diagnostic avec la néphrite chronique.

Vu : *le Doyen,*
BAUDOUIN.

Vu : *le Président de la Thèse,*
JUSTIN-BESANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE et LISCHTWITZ. — Valeur de l'étude de l'équilibre protido-lipidique du sang au cours des néphropathies (*Rapport au Congrès d'Evian*, 1933).

ABRAMI. — La question des néphroses lipoïdiques (*Bruxelles Médical*, n° 15, p. 413, février 1932).

ABRAMI et PARLIER. — Néphrite chronique ave œdème. Protéinémie normale et invariable malgré les phases provoquées d'hydratation et de déshydratation (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 nov. 1930).

ABRAMI, WALLICH et FOUQUET. — Syndrome humoral de néphrose au cours des néphrites chroniques. Son influence sur l'évolution des œdèmes (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 17, 8 janvier 1932).

ABRAMI, WALLICH et WORMS. — Protidémie normale au cours d'une néphrite aigüe avec anasarque. Effets de l'injection intra-veineuse de *Cl Na* en solution hypertonique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 1536, 24 octobre 1930).

ACHARD. — La néphrose lipoïdique (*Paris-Médical*, p. 332, 19 octobre 1932).

— Remarques sur les néphroses lipoïdiques. La lipoïdurie dans les néphrites (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1931).

— Néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale (*Biologie Médicale*, p. 361, septembre 1932).

ACHARD et ARCAND. — Sur le rapport des protéines et des lipides dans le sérum sanguin (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, T. 102, p. 986, 21 décembre 1929).

ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS. — Trois cas de néphrose lipoïdique avec autopsie (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1er juillet 1932).

ACHARD, BARIÉTY, CODOUNIS et DESBBUQUOIS. — Forme associée de N. L. (néphrose, néphrite et amylose). (*Annales d'Anat. Path.*, N° 3, p. 201, 1931).

Achard, Bariéty, Codounis et Hadjigeorges. — Dosage des lipides dans le tissu rénal du chien (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 110, p. 1294, 23 juillet 1932).

— Etude comparative des lipides dans le sang de l'artère et de la veine rénale chez le chien (*C.-R. Soc. de Biol.*, 110, p. 888, 9 juillet 1932).

Achard et Boutaric. — Sur quelques propriétés physiques du sérum sanguin dans la néphrose lipoïdique (*C.-R. de l'Acad. des Sc.*, 192, p. 1.611, 1931).

Achard, Boutaric et Arcand. — Sur les propriétés physiques des protéines du sérum et des sérosités hydropiques dans la néphrose lipoïdique. (*C.-R. de l'Acad. des Sciences*, 193, p. 300, 1931).

Achard, Boutaric et Mlle Jeanne Lévy. — Recherches sur les variations techniques de la viscosité du sérum sanguin dans les affections rénales et dans divers cas d'épanchements séreux (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, 112, p. 221, 1932).

Achard et Codounis. — Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites (*LXIVe Congrès des Sociétés Savantes*, Clermont-Ferrand, 11-4-31).

— Les déchets azotés du sang dans la N. L. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, p. 1041, 1931).

— Sur la recherche des corps bi-réfringents dans la lipoïdose rénale (*Bull. de l'Ac. de Médec.*, T. 107, p. 22, 1932).

Achard, Grigaut et Codounis. — Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition prot. du sérum sanguin (*Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, T. 4, p. 417, 1930).

— La part des protéines et des lipides dans l'index réfractométrique et dans la pression osmotique des protéines du sérum sanguin (*Le Sang*, T. 4, p. 835, 1930).

Achard et Piettre. — Contribution à l'étude des protéines du sérum sanguin dans la N. L. (*C.-R. de la Société de Biol.*, 104, p. 49, 1930).

Achard, Verne et Bariéty. — Les graisses du rein chez le chien. (*Annales d'Anat. Path.*, p. 780, 1932).

Achard, Verne, Barréty et Hadjigeorges. — Action des injections intra-veineuses de bicarbonate de soude sur les graisses du rein chez le chien. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 112, p. 30, 1933).

— Graisses rénales chez le chien traité par le neptal et par des injections intra-veineuses d'acide chlorhydrique. (*C.-R. Soc. de Biol.*, 115, p. 6, 1934).

ALVING, MIRSKY. — La nature des protéines plasmatiques et urinaires dans les néphroses. (*J. Of. Clin. Inv.*, 15, p. 215, 1936).

AMBARD. — Ce que nous pouvons penser de lanéphrose lipoïdique. (*Arch. des Mal. des reins et des organes urinaires*, p. 545, 1936).

— La conception moderne de la néphrose lipoïdique. (*Médecine*, 18, p. 230, 1937).

— Du fonctionnement rénal dans la néphrose lipoïdique. (*Médecine*, mars 1936).

ANDREWS. — Albuminuria in the mechanism of detonification. (*Arch. Intern. Médicales*, 43, p. 139, 1929).

ASCHOFF. — Disorders of the kidneys with symptoms of Bright's Disease. (*Guy's Hosp. Rep.*, 77, p. 314, 1927).

ASHE et M. BRUGER. — Cholesterol content of the plasma in chronic nephrit. and retention uremia. (*Am. J. Sc.*, 186, p. 670, 1933).

BANNICK (E.-G.). — Lipod nephrosis and its relation to glomerular nephritis (Mayo Clinic). (*J. of Amer. Med. Assoc.*, 102, p. 172, 1934).

BARIÉTY. — La lipoïdose rénale. (*Phare Médical de Paris*, p. 323, 1936).

BARKEN et VIRK. — Experimental œdema (nephrosis) in dogs in the relation to the œdema of renal orign in patient (*Arch. of Int. Medecine*, 45 p. 317, 1930).

BELL. — The relation of lipoïd nephrosis to nephritis. (*Ann. J. of Path.*, 14, p. 691, 1938).

— Etude clinique et pathologique de la néphrose lipoïdique. (*Ann. J. of Path.*, 14, p. 691, 1938).

I7OD BENNET, DODDS et ROBINSON. — The conception of « nephrosis ». Observation of 3 fatal cases with an account of the histological-changes. (*Quart J. Med.*, 24, p. 239, 1931).

BERNARD (Et.) et GUILLAUMIN. — Signes humoraux de néphrose lipoïdique succédant à une néphrite aigüe et précédant pendant plusieurs mois l'apparition des œdèmes. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 décembre 1932).

BEZANÇON, BERNARD (Et.), DELARUE, OUMANSKY et MEYER. — Etude anatomo-clinique d'un cas de N. L. ayant débuté par une néphrite aigüe (Evolution sans rémission en une année). (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 109, 27 janvier 1933).

BIERRY, RATHERY et SIGWALD. — Modifications plasmatiques dans la néphrite aigüe. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 93, p. 325, 1925).

BIETER. — Albuminuria in glomerular and aglomerular fish. (*J. of Phar. and Exp. Ther.*, 43, p. 407, 1931).

BLACKMANN. — Pneumococcal lipoid nephrosis and the relation between nephrosis and nephritis. (*Bull. of John Hopkins Hosp.*, LV, N° 1, p. 1, 1935).

— Sur la pathogénie de la néphrose lipoïdique et de la glomérulo-néphrite progressive. (*Bull. John Hopkins Hosp.*, 57, p. 70, 1935).

BLOOMFIELD. — The effect of restriction of protein intalle on the serum pretein concentration of the rat. (*J. Exper. Med.*, 57, p. 705, 1933).

BLOOR. — Blood lipoids in nephritis. (*J. of Biol. Chim.*, 31, p. 575, 1917).

BOULIN et GILBERT-DREYFUS. — Sur le rôle de l'équilibre albumineux du sang dans la production des œdèmes néphrotiques. (*La Pratique Médicale Française*, juin 1933).

BOURDILLON. — Etude de la pression osmotique des fractions protidiques chez les sujets atteints de néphrose lipoïdique. (*J. of Exper. Med.*, p. 819, 1939).

BOURGEOIS (D.). — Néphrites auriques des tuberculeux. (*Thèse Paris*, 1936).

BOYD (Mc). — Nephritic lipaemia. (*Canad. Med. Ass. J.*, 36, p. 18, 1937).

BROCK. — Enclaves lipoïdiques dans les glomérules à l'état physiologique. (*Virchows Archiv.*, 295, p. 578, 1935).

BRULL. — Albuminurie prolongée par le blanc d'œuf. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 113, p. 67, 1933).

CANTAROW et COOL (Mac). — Plasma cholesterol in glomerulonephritis and other terminal states. (*Am. J. of Clin. Path.*, 5, p. 516, Novembre 1935).

CHABANIER, LOBO-ONELL et LELU. — Néphrose lipoïdique sur néphrite ascendante chronique. (*Presse Médicale*, p. 1347, 30 août 1933).

CHAUFFARD, LAROCHE (Guy) et GRIGAUT. — Cholestérol dans les néphrites. (*Rapport au XIV° Congrès de Médecine*, 1920).

CHRISTISEN. — On granular degeneration of the kisneys and its coanexion with dropsy, inflammation and other diseases. (Edinburgh, 1839).

CODOUNIS. — Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique. Dissociation du syndrome humoral. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 17, 9 janvier 1931).

COEHLO, CARVAHLO et ROCHETA. — Quelques propriétés physico-chimique du sang dans la glomérulo-néphrite et la sclérose rénale. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 105, p. 797, 1930).

COEHLO et ROCHETA. — Le rôle de la thyroïde dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique. (*Zentralblatt f. inn. Med*, 52, p. 914, 1931).

COEHLO et ROCHETA. — Pathogénie de la néphrose chronique pure (néphrose lipoïdique), ses rapports avec l'état de la glande thyroïde. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 118, p. 193, 1931).

DALAUS, VALDIQUE, FABRE, PONS. — Syndrome humoral de néphrose lipoïdique au cours de la chrysothérapie. (*Revue de la tuberculose*, 5, p. 681, 1939).

DANIELS. — Plasma lipoïds in renal diseases. (*British J. Exper. Path.*, 6, p. 283, 1925-26).

DEBRÉ (Robert), GILBRIN (E) et MESSIMY. — Néphrose lipoïdique avec néphrite. Mort rapide après une phase d'amélioration conditionnée par la rougeole. (*Soc. Méd. des Hôp.*, p. 1423, 24 nov. 1923).

DEBRÉ (R.) et MARIE (J.). — Sur le syndrome de néphrose lipoïdique dans l'enfance. (*Rev. franç. de Pédiatrie*, 7, u. 121, 1931).

DELAGE. — Syndrome lipido-protidique au cours des néphrites expérimentales produites par le nitrate d'urane. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 128, p. 725, 1938).

DEROT (M. et M^me^). — Syndrome humoral au cours d'une hépato-néphrite aiguë. (*Gaz. Méd de France*, 16, p. 899, 1938).

DUFOIX. — Œdèmes avec déséquilibre lipido-protidique chez l'enfant. *Thèse Montpellier*, 1932).

DUNN. — Néphrose ou néphrite ? (*J. of Path. and Bact.*, 39, p. 1, 1934).

EHRICH, WOLF et BASTOL. — Glomérulo-néphrite aiguë du lapin. Rélation entre les modifications morphologiques et fonctionnelles. (*J. of Exper. Med.*, 67, p. 769, 1938).

EHRSTROM. — Sur les modifications des propriétés physiques des protéines du plasma dans les néphroses. (*Acta Med. Scand.*, 90, 19 déc. 1936. *Presse Médicale*, 21 avril 1937).

EPSTEIN. — The nature and treatment of chronic parenchymatous nephrosis. (*J. of Amer. Assoc.*, 69, p. 444, 1917).

EPSTEIN. — Concerning the causation of oedema in chronic parenchymatous nephritis : method for its alleviation. (*Amer. J. Med. Soc.*, 154, p. 638, 1917).

EPSTEIN. — Further observations of the nature and treatment of chronic nephrosis. (*Am. J. of Med. Science,* 163, p. 167, 1922).

EPSTEIN et LANDE (H.). — Studies of blood lipoids. (*Arch. of Int. Med.,* 30, p. 563, 1922.)

EPSTEIN. — Further observation on the nature and treatment of chronic nephrosis. (*Amer. Journ. of Med. Assoc.,* p. 913, 18 sept. 1926).

FAHR. — Handbuch der speziellen Anat. und Histo. (Tome I, p. 222, 1925).

FAHR. — Le problème des néphroses. (*Zeits. f. Klin. Med.,* 24, p. 533, 1938, et p. 1345, 1939)

FIESSINGER et FAUVET — Néphroses-néphrites intriquées. (*Presse Médicale,* p. 1, 1943).

FIESSINGER et GOTHIE (M[lle]). — L'anémie plasmatique expérimentale. (*Le Sang,* 8, p. 1, 1934).

FISHBERG. — The relations of the serum proteine and lipids to the osmotic pressure. (*L. of Biol. Chem.,* 31, p. 205, 1929).

FLANDIN, POUMEAU, DELILLE, MELLETIER. — Etude clinique et humorale dun cas de néphrite syphilitique secondaire tardive. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* p. 1005, 7 juin 1935).

FLEMING et GLASG. — The plasma cholesterol in nephritis. (*Lancet,* I, p. 1390, 1931).

FRESEN. — Filtration glomérulaire et résorption rétrograde tubulaire. (*Vishows Archiv.,* 308, p. 344-359, 1941).

GAINSBOROUGH. — A study of so-called lipoid nephrosis. (*Quart. J. of Med.,* 23, p. 101, 1930).

GAVRILA et BERARIU. — La cholestérinémie dans les néphrites. (*C.-R. Soc. Biol.,* 99, p. 415, 19 déc. 1928).

GENNES (DE) et FOUQUET. — Néphrite et hyperlipoïdémie. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* p. 13, 9 janv. 1931).

GÉRARD et CORDIER. — Sur l'interprétation des altérations morphologiques caractéristiques observées dans le rein au cours de la néphrose lipoïdique. (*Arch. Intern. de Méd. Exp.,* 8, p. 1225, 1933).

GOVAERTS. — Recherches cliniques sur le rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes et de l'hypertension artérielle. (*Bull. Acad. Roy. Belg.,* 6, p. 161, 1926).

GOVAERTS — Pathogénie de l'œdème au cours de l'intoxication aiguë par l'urémie. (*Bull. Acad. Royale Méd. Belgique*, 8, p. 33, 1928).

GOVAERTS. — Propriétés physico-chimiques des protéines et pathogénie des œdèmes. (*XIX^e Congrès Français de Médecine*, 1927).

GOVAERTS. — La classification des néphropathies en néphroses et néphrites est-elle justifiée ? (*Le Scalpel*, 10 mai 1930).

GOVAERTS et OSTERO. — Néphroses lipoïdiques expérimentales. (*Ann. Mod. de Clin. méd.*, p. 745, 1938).

HENES (E.). — Prognostic value of cholesterinemia in chronic nephritis. (*Arch. of. Int. Med.*, 25, p. 411, 1920).

HERBERT (F.B.). — Observations on the plasma lipoids in various types of lipeamia (with special reference to renal disease. (*British of exp. Patho. J.*, 18, p. 355, 1937).

HERMANN, DECHAUME et VIAL. — Existence d'une lipurie chez les chiens privés expérimentalement de leur moelle dermo-lombo-sacrée. (*C.-R. Soc. de Biol.*, 120, p. 648, 1935).

HEWITT. — Urine proteine in nephrosis pregnanus and myelomatosis. (*Lancet*, 1, p. 66, 1929).

HILLER, LINDER, LUNDSGAARD et VAN SLYKE. — Fat Metabolism in Nephritis. (*J. of. exper. Med.*. 39, p. 931, 1924).

HOLMAR et MEBANE. — L'influence de la rétention azotée sur la régénération des protéines plasmatiques. (*J. of Exper. Med.*, 71, p. 299, 1940).

HUCKEL. — Conception et nature des néphroses. Revue générale. *Med. Klin.*, 35, p. 1017, 1938).

JEANBRAU et CRISTOL. — Influence de l'imperméabilité rénale sur les métabolismes endogènes chez les néphritiques. (*Congrès d'Evian*, 1933).

JUSTIN-BESANÇON. — Les fonctions internes du rein. (*Thèse de Paris*, 1929).

KANTROWITZ et KLEMPERER. — Néphrose lipoïdique. (*Virshows Arch.*, 280, p. 554, 1931).

KERR, HURWITZ et WHIPPLE. — Regeneration of blood serum proteins. (*Amer. J. of Phys.*, t. 47, p. 356-370-379, 1918-19).

KEUTMANN et BASSETT. — Dictary protein in Bright's disease. (*J. clin. Inv.*, 14, p. 871. 1935).

KNAUER. — Ist die Nephrose eine Nierenerkrankung ? (*Med. Klin.*, 23, p. 862, 1927).

KUMPF. — Experimental oedema and lipemia produced by repeated bledding. (*Arch. Path.*, 43, p. 415, 1932).

LABBÉ et BOULIN. — Sur un cas d'amylose rénale associée passagèrement à un syndrome de néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 458, 20 mars 1931).

LABBÉ, BOULIN, AZERAD et JUSTIN-BESANÇON. — Dégénérescence amyloïde et néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 1289. 15 nov. 1929).

LABBÉ, NEPVEUX, GILBERT-DREYFUS et YUNG. — Evolution comparée des œdèmes dans la néphrite hydropigène et la néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 514, 26 avril 1929).

LAFFITTE. — Importance biologique et médicale des cénapses lipidoprotéidiques. (*Thèse de Bordeaux*, 1939).

LABBÉ, BOULIN (R.) et DREYFUS (G.). — Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'un cas de néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mai 1932).

LANDAU, TEMKIN et KO GAN. — Disparition des œdèmes et troubles humoraux dans la néphrose lipoïdique. (*Revue Belge des Sciences médicales*, n° 1, janvier 1937).

LANGERON et PAGET. — Néphrose lipoïdique et néphrose néphritique. (*Journ. Sc. Méd. de Lille*, 31, p. 112, 1937).

LEITER. — Nephrosis (*Médecine*, 10, p. 135, 1931).

LEITER (L.). — Experimental nephrotic oedema. (*Arch. of Int. Med.*, 48, p. 1, 1931).

LEITER. — Releation between so called renal lesions of plasmapheresis in dogs and contracted kidneys. (*Arch. Int. Med.*, 48, p. 286, 1931).

LESNE, ZIZINE et SYLVESTRE. — Taux de la cholestérine sanguine chez l'enfant. (*Rev. Franç. de Péd.*, 5, p. 423, 1929).

LESNE, LAUNAY et BRISKAS. — Sur la néphrose lipoïdique chez l'enfant. .(*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 1064, 27 juin 1938).

LESNE, MARQUEZY et WALLICH (R.). — A propos d'un syndrome de néphrose secondaire à un syndrome de néphrite chronique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 839, 16 mai 1930).

LICHTENSTEIN et EPSTEIN. — Blood lipoids in nephrosis and chronic nephritis with oedema. (*Arch. Int. Med.*, janvier 1931).

LOEPER, LEMAIRE et TONNET. — L'action du corps thyroïde sur les albumines. (*Progrès Médical*, p. 1957, 9 nov. 1929).

LONGSWORTH et MC INNES. — Etude électrophorétique du sérum et de l'urine dans la néphrose. (*J. of Exper. Med.* 71, p. 77, 1940).

MACHEBŒUF et WAHL. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique. (*Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*. 13, p. 486, 511. 736, 1931).

MACHEBŒUF, WAHL et SANDOR. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique. (*Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, 13, p. 504, 1931).

MALINSKY. — Etude clinique chez l'enfant sur quelques formes chroniques du mal de Bright. (*Thèse de Paris*, 1937).

MARANON (G.), VIDAL, PRIAS et FTEJERINA. — Du facteur endocrinien dans la pathologie de la néphrose lipoïdique. (*Ann. de Méd.*, p. 246, mars 1931).

MARQUEZY et CHABANIER. — Néphrose lipoïdique guérie depuis cinq ans. (*Soc. Méd. des Hôp.* de Paris, 27 mai 1938).

MASUGI. — Ueber die experimentalle Glomerulonephritis durch das spezifinke Antiniereuserum. (*Beitrage f. Path. Anat. u. Alg. Path.*, 92, p. 429, 1933-34).

— Gluméruloméphrite expérimentale (Sérum néphrotoxique). (*Id.*, 91, p. 82, 1933).

MASUGI et MATAZO. — Ueber das Wesender spezifischen Verabderung der Niere und der Leber durch das Nephrotonisi br. das Hepatot. (*Beitrage zur Path. Anat. u. Alg. Path.*, 91, p. 82, 1933).

MAURIAC. — Contribution à l'étude de la néphrite expérimentale chez le chien. De l'influence des régimes chloruré et déchloruré dans le sang. (*C.-R. Soc. Biol.*, p. 1733, 14 nov 1928).

MAURIAC, BROUSTET (P.) et DUBARRY. — Action de l'insuline sur des malades atteints de néphrite chronique. (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, 108, p. 1445, 1932).

MAURIAC et SERVANTIE. — Variations du rapport S/G dans le sang des lapins en état de néphrite aiguë œdémateuse par l'urane. (*C.-R. Soc. Biol.*, p. 793, 16 nov. 1932).

— Production expérimentale d'hypercholestérinémie chez le lapin en état de néphrite chronique à l'urane. (*C.-R. Soc. Biol.*, p. 1105, 15 nov. 1933).

MAXWELL. — Blood cholesterol in nephritis. (*Quart. J. of. Med.*, 21, p. 297, 1927, et pp. 3, 79. 1934).

MILLOT. — Sur une fonction d'élimination des graisses par le rein chez les mammifères carnassiers. (*C.-R. Soc. Biol.*, 97, p. 1474, 1927).

MODELL. TRAVELL. — The role of the lipoid in the renal tubuli of the cat in uranium nephritis. (*Anat. Record.*, 59, p. 253, 1934).

MONDON. — Sur un cas de néphrite mortelle avec syndrome humoral néphrosique survenue au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 840, 11 juin 1937).

MULON, FEUILLIE. — De la présence de lécithine dans les cylindres leucocytaires granulo-graisseux. (*C.-R. Soc. Biol.*, 65, p. 670, 10 déc. 1908).

MUNK. — Ueber lipoide degeneration. (*Wirschow. Arch.*, p. 194, 1908).

— Klinische Diagnostik der degenerativen Nierener krankungen.

— Klinische Diagnostik der degenerativen Nierener Krankungen.

— Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden, und Schrimpf-nieren. (Berlin, 1918).

MURPHY, WARFIELD, GRILL, ANNIS. — Néphrose lipoïdique. (*Arch. Int. Med.*, 62, p. 1, 1938).

NOBÉCOURT. — Les néphrites œdémateuses chez les enfants. (*Clinique médicale des enfants.* Affections de l'appareil urinaire, p. 1).

— Néphrose lipoïdique et néphrites chez les enfants. (*Journal des Praticiens*, 12 avril 1930).

NOBÉCOURT, VESLOT, BRISKAS et NAVARON (M[lle]). — Le syndrome humoral pendant une longue évolution d'une néphrite hématurique à début aigu chez une fille de 9 ans. (*Soc. de Pédiatrie*, 18 juin 1935).

NOVÉ-JOSSERAND. — Aperçu sur la néphrose lipoïdique. (*Revue de Méd.*, 53, p. 574, 1936).

OASTLER, TOMPSTETT. — Observations on the changes in the plasma proteins to experimental nephritis with and without œdema. (*J. of Paht. Bacter.*, 43, p. 151, 1936).

OLIVIER. — Contribution à l'étude des albuminuries. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*. 115, p. 609, 10 févr. 1934).

PAGE, FARR. — The influence of high and low fat diets and thyroid substance on plasma lipids of nephrotic patients. (*J. Clin. Investigation*, 15, p. 181, 1936).

PAGE, KIRK, VANSLYKE. — Plasma lipids in chronic hemorrhagic nephritis. (*J. Clin. Investigation*, 15, p. 101, 1936).

PASTEUR-VALLERY-RADOT. — La conception actuelle des néphrites. (*Problème actuel de Pathologie médicale*, 1932).

PASTEUR-VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE, TROMBERT. — L'évolution de la néphrose lipoïdique vers l'azotémie. (*Ann. de Méd.*, 38, n° 1, juin 1935).

PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC, LAUDAT. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 1281, 8 juill. 1932).

PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC, LAUDAT, GAUTHIER-VILLARS (M^{lle}), — Sur un cas de néphrose lipoïdique suivie pendant quatre ans. Etude anatomo-pathologique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 1048, 19 juin 1936).

PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC, GAUTHIER-VILLARS (M^{lle}), WOLFROMM. — Examen histologique des reins d'une femme ayant présenté au cours de sa vie une néphrose lipoïdique transitoire. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. 11 juin 1943).

PAYNE, PETERS. — Serum proteins in heart disease. (*J. Clin. Investigation*, 11 , p. 103, 1932).

PEHU. — La néphrose lipoïdique dans l'enfance. (*Rapport au LXV^e Congrès des Soc. Savantes;* Besançon, 2 avril 1932).

PETERS, BRUCKMANN, EISENMAN, HALD, WAKEMAN. — Serum proteins in nephretis oedema. (*J. clin. Investigation*, 10, p. 941, 1931).

— The plasma proteins in relation to blood hydration. A note on the proteine in acute nephritis. (*J. clin. Investigation*, 11, p. 97, 1932).

— Serum proteins in the terminal stages of renal disease. (*J. clin. Investigation*, 11, 113, 1932).

PETERS. MAN. — Lipoid-chlorine in serum. (*J. of Biol. Chem.*, 107, p. 23, 1934).

POLONOVSKI, GRANDCLAUDE, BOULANGER. — Etude sur les rapports existant entre la néphrose lipoïdique et l'amylose rénale. (*Ann. d'Anat. Pathol.*, p. 691, 1931).

RATHERY. — Néphropathies et néphrites. (*Leçons cliniques*, 1934-36).

RATHERY, DOUBROW, DEROT. — La lipopexie rénale pathologique. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 119, p. 654, 18 févr. 1932).

RATHERY, DEBIENNE (M^{me}) et BINET (M^{me}). — Néphrite uranique expérimentale. (*C.-R. de la Soc. de Biol.*, 1922, p. 1652, 29 avril 1933).

RATHERY, FROMENT. — Trois cas de néphrose lipoïdique vraie. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 avril 1938).

— La néphrose lipoïdique existe-t-elle ? (*Presse Médicale*. p. 1249, 17 août 1938).

RATHERY, WAITZ et LEVINA (Mlle). — Etude biologique d'un cas de néphrite subaiguë avec rétention chlorurée. (*Soc. Méd. des Hôp., de Paris*, p. 1455, 1928).

RAVINA. — Le rôle de la pression osmotique des protéines sanguines dans la formation des œdèmes. (*Presse Médicale*, p. 1149, 21 sept. 1937).

REBOUL. — Recherches sur les cénapses lipido-protidiques du sérum sanguin. (*Thèse de Bordeaux*, 1941).

RIBADEAU-DUMAS, MAX LÉVY, CHABRUN. — La néphrose lipoïdique chez l'enfant. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 nov. 1938).

RIBADEAU-DUMAS, MAX LÉVY (M. et Mme). — Modifications humorales des nourrissons atteints d'eczéma suintant : Rapprochement avec les néphrites hydropigènes. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 367, 8 mars 1929).

RICHERI. — Sur les lipoïdoses rénales par alimentation cholestérinée. (*Arch. Ital. di Anat. et Istol. Pathol.*, 11, p. 707, 1931).

SEZARY, MARTINET. — Les albumines du sérum des syphilitiques secondaires. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 945. 30 mai 1930).

SHELBURNE. — Experimental oedema. (*Arch. of Pathology*, 17, p. 152, 1934).

SHIH-HAO, MILLS. — The effect of insulin on blood cholesterol fat an sugar in nephrosis. (*Proc. of the Soc. f. exper. biol. and Med.*, 24, n° 3, 1926).

SMADEL. — Néphrite expérimentale chez le rat par injection de sérum anti-rein. Préparation et étude immunologique de la Néphrotoxine. (*J. of Exper. med.*, 69, p. 921, 1936).

SMADEL, FAHR. — Néphrite expérimentale chez le rat par injection de sérum anti-rein. (*J. Exper. Med.*, 65, p. 527-541, 1937).

STEPP. — Ueber der Cholesteringehalt (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 127, p. 439, 1918).

TROISIER, CATTAN, KOURILSKY (Mme), MORCHOISNE. LORTAT-JACOB. — Néphrite, néphrose, amylose. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 1357, 1931).

VAN CAULAERT, SCHWOB, PHELIZOT (Mlle). — Modifications du métabolisme basal au cours de certaines néphrites. (*Soc. Méd. du Bas-Rhin*, 28 juin 1930).

VAN SLYKE. — Observation of the course of different types of Bright's diseases, and on the resultant changes in renal anatomy. (*Med.*, 2, p. 257, 1930).

VOLHARD. — Handbuch der inners Medizin, Bd. 6. (Berlin, 1931).
— Die Nephrosen. (*Congrès International de Pathologie comparée.* Athènes, 1936).

VOLHARD, FAHR. — Die Brightsche Nierenkrankheit. (Berlin. 1914).

WAHL. — Le problème de la néphrose lipoïdique. (*Thèse de Paris,* 1929).

WALLICH. — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. (*Thèse de Paris,* 1930).

WEEKERS. — Origine rénale de l'albuminurie dans la néphrite expérimentale au nitrate d'urane. (*C.-R. de la Soc. de Biologie,* 117, p. 817, 27 oct. 1934).

WEILL-HALLE, PAPAIOANNOU (M[lle]), LEWI. — Néphrose lipoïdique postérieure à une néphrite aiguë. Influence favorable d'une rougeole intercurrente. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* p. 1623, 4 déc. 1936).

WELTMANN, BIACH. — Zur Frage der experimenteller cholesteatoris. (*Zeitschr. f. Exper. Med.,* 61, p. 323, 1928).

WIDAL, WEILL, LAUDAT — Lipémie des Brightiques. (*Semaine Médicale,* 32, p. 529, 1912).

WOLFROMM (G.). — Deux cas de néphrite avec œdème et modification du taux des protéines du plasma. (*Bull. de la Soc. Française d'Urologie,* 19 déc. 1932).

WOLFROMM (R.). — Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. (*Thèse de Paris.* 1943).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Le problème nosologique de la néphrose lipoïdique 15

CHAPITRE II

La lipidurie dans les néphrites 22
Pathogénie de la lipidurie 26
L'athrocytose 28
La lipidurie dans les néphrites expérimentales 31

CHAPITRE III

Modifications des protides 34
Albumines sanguines 34
— urinaires 43
Les néphrites expérimentales 46
Pathogénie des troubles protidiques 48

CHAPITRE IV

Modifications des lipides sanguins 50
Rapports entre les lipides et les protides 66
La lipidémie dans les néphrites expérimentales 69
Les expériences de plasmaphérèse 71
Pathogénie des troubles lipidiques 72

DEUXIÈME PARTIE

Constatations personnelles 79
Néphrites albuminuriques 79
— aiguës avec rétention hydro-chlorurée 80
— chroniques avec rétention hydro-chlorurée 86
— chroniques azotémiques sans rétention hydro-chlorurée 91
Néphrose lipoïdique 97
Diagnostic entre la néphrose lipoïdique et les néphrites avec déséquilibre lipido-protidique 100

TECHNIQUES DE DOSAGE 107

OBSERVATIONS 109

CONCLUSIONS 159

BIBLIOGRAPHIE 163

Imp. de PERSAN-BEAUMONT, 80, Avenue Wilson. — PERSAN
Dépôt légal année 1946, 4e *trimestre, n°* 21.114-15